**Inšpekcie Správnej klinickej praxe**

**Právny rámec inšpekcie Správnej klinickej praxe (SKP) alebo prečo je vykonávanie inšpekcií SKP pre Štátny ústav pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) povinnosťou**

§ 125 ods. 2 písm. d), § 126 ods. 1, 8, 13 a 14, § 129 ods. 2 písm. e) bod 3. a písm. o) zákona č. 362/2011 Z. z. o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov v spojení s článkom 78 Nariadenia Európskeho parlamentu a rady (EÚ) č. 536/2014 zo 16. apríla 2014 o klinickom skúšaní liekov na humánne použitie, ktorým sa zrušuje smernica 2001/20/ES. Podrobné podmienky vykonávania inšpekčných postupov sa nachádzajú vo Vykonávacom nariadení komisie (EÚ) 2017/556 z 24. marca 2017 o podrobných podmienkach vykonávania inšpekčných postupov správnej klinickej praxe podľa nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) č. 536/2014.

**Čo je to Správna klinická prax (SKP)**

**SKP *(angl. Good Clinical Practice- GCP)* –** je súbor podrobných etických a vedeckých kvalitatívnych požiadaviek na formu, vykonávanie, plnenie, monitorovanie, kontrolovanie, zaznamenávanie, analyzovanie klinického skúšania a na podávanie správ o ňom pri súčasnom zabezpečení ochrany práv, bezpečnosti a celkovej pohody účastníkov a hodnovernosti a spoľahlivosti údajov získaných pri klinickom skúšaní.

**Čo je to inšpekcia SKP a prečo sa vykonáva**

**Inšpekcia je úkon príslušného orgánu, v tomto prípade ŠÚKL, vykonávajúceho úradné preverovanie dokumentov, zariadenia, záznamov, opatrení zabezpečenia kvality a iných zdrojov, ktoré sa podľa príslušného orgánu týkajú klinického skúšania a ktoré môžu byť umiestnené na pracovisku klinického skúšania, v zariadení zadávateľa a/alebo zmluvnej výskumnej organizácie (CRO) alebo v iných zariadeniach, ktorých inšpekciu považuje príslušný orgán za potrebnú – zjednodušene, inšpekcia je druh štátneho dohľadu nad priebehom klinického skúšania. Inšpekcia sa môže uskutočniť pred, počas a po ukončení klinického skúšania.**

**Kto vykonáva inšpekciu SKP**

**Inšpekciu SKP vykonávajú Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv menovaní inšpektori SKP, ktorí sú relevantne vzdelaní a prešli primeranou odbornou prípravou v zmysle metodických pokynov ŠÚKL. Inšpektori SKP, môžu byť v prípade potreby sprevádzaní vymenovanými odborníkmi, či pozorovateľmi.**

**Kto sú odborníci sprevádzajúci inšpektorov a pozorovatelia?**

**Odborníci sú zamestnanci ŠÚKL,** a po tom, ako sú zaškolení do postupov inšpekcie SKP, sú poverení riaditeľom ŠÚKL na sprevádzanie inšpektorov. Ku **konkrétnej inšpekcii sú do inšpekčného tímu začlenení, ak to vyžaduje povaha inšpekcie.**

**Pozorovatelia sú prevažne zamestnanci ŠÚKL, ktorí sú v školiacom procese pre inú inšpekčnú prax alebo posudzovatelia.**

V prípade potreby vykonania inšpekcie SKP mimo Európskej únie (EÚ), alebo v mene Európskej agentúry pre lieky (EMA) sa postupuje podľa postupov EMA.

**Kde sa vykonáva inšpekcia SKP (subjekt inšpekcie)**

Inšpekcia SKP môže byť vykonaná na pracovisku klinického skúšania (napr. ambulancia/oddelenie, kde sa pod vedením lekárov vykonáva klinické skúšanie). Lekára, ktorý zodpovedá za priebeh klinického skúšania na pracovisku v tomto prípade nazývame hlavný skúšajúci, ktorému s klinickým skúšaním pomáha tím klinického skúšania. Tím klinického skúšania môže zahŕňať napr. zdravotné sestry, skúšajúcich, iných odborných lekárov, koordinátorov. Ďalej sa môže inšpekcia SKP vykonať v zariadeniach zadávateľa, ktorý nesie zodpovednosť za organizáciu a financovanie klinického skúšania, alebo v zmluvnej výskumnej organizácii (CRO), teda spoločnosti, ktorú zadávateľ splnomocnil na vykonávanie zadávateľových činností a povinností (jednej, viacerých). Alebo môže byť inšpekcia vykonaná v inom zariadení, ktoré sa týka klinického skúšania a ktorého inšpekciu považuje ŠÚKL za potrebnú.

**Ako sa tvorí plán pre vykonanie inšpekcií SKP**

**Inšpektori ŠÚKL vytvoria predbežný plán inšpekcií na nasledujúci kalendárny rok vždy k 15.12. predchádzajúceho kalendárneho roka. Plán je založený na posúdení rizika jednotlivých klinických skúšaní. O jednotlivých rizikových faktoroch a ich posúdení si inšpektori SKP vedú interné záznamy. Ročný plán sa v júni aktuálneho roka prehodnotí, tieto inšpekcie sú zväčša inšpekciami plánovanými. V prípade aktuálneho podnetu získaného z rôznych zdrojov (napr. nahlásenie od zadávateľov, posudzovateľov, informátora...) alebo na vyžiadanie iných úradov môže byť inšpekcia vykonaná mimo plánu inšpekcií SKP. Takáto inšpekcia sa nazýva cielená. Inšpekcia môže byť teda plánovaná, cielená ale aj následná, kedy sa kontroluje už v minulosti inšpektované pracovisko a hodnotí sa dodržanie nápravy.**

**Oznámenie inšpekcie SKP**

**Po dohodnutí termínu inšpekcie sa zašle oznámenie o vykonaní inšpekcie SKP subjektu inšpekcie, približne 4 týždne pred konaním inšpekcie SKP. Takéto oznámenie obsahuje dátum a čas konania inšpekcie, zloženie inšpekčného tímu, požiadavku na dokumenty, ktoré bude potrebné mať k dispozícii počas inšpekcie, ako aj predbežný časový harmonogram inšpekcie. Rovnako sa v oznámení nachádza aj informácia, že pred vykonaním inšpekcie môžu byť od skúšajúceho/zadávateľa vyžiadané niektoré materiály a dokumenty. Je potrebné brať na vedomie, že inšpekcia môže byť aj cielená či neohlásená, kedy je oznámenie zaslané v krátkom časovom úseku pred vykonaním inšpekcie alebo vôbec, v závislosti od dôvodu vykonania neohlásenej/ cielenej inšpekcie.**

**Ako prebieha samotná inšpekcia**

**Podrobný priebeh inšpekcie sa môže líšiť v závislosti od toho, kde sa vykonáva inšpekcia (ambulancia/oddelenie, CRO, zadávateľ, iné priestory), od druhu inšpekcie (plánovaná, následná, cielená), v ktorom období klinického skúšania sa inšpekcia vykonáva (pred/počas/po ukončení klinického skúšania), ale základný harmonogram priebehu ostáva rovnaký.**

**Po predošlej príprave na inšpekciu SKP, preštudovaní vopred poskytnutých dokumentov a príprave pracovného plánu predmetnej inšpekcie, sa inšpektori v deň konania inšpekcie presunú na miesto konania inšpekcie. Inšpekčný tím pozostáva minimálne z dvoch inšpektorov a v prípade potreby/tréningových účelov môžu byť sprevádzaní odborníkmi a/alebo pozorovateľmi (viď opísané v časti „Kto vykonáva inšpekciu SKP“).**

**Inšpekcia sa začína otváracím stretnutím, na ktorom sa predstavia a preukážu jednotliví členovia inšpekčného tímu. Vedúci inšpektor informuje inšpektovaný subjekt o dôvodoch a cieľoch inšpekcie, o nasledujúcom priebehu inšpekcie a finálne sa dohodne časový harmonogram inšpekcie, podľa konkrétnej dostupnosti potrebných členov tímu klinického skúšania. Rovnako sa poskytne priestor pre otázky pre inšpektovaný subjekt.**

**Počas inšpekcie sa v čo najväčšej miere inšpekčný tím snaží postupovať podľa pripraveného pracovného plánu inšpekcie a dohodnutého časového harmonogramu. Pri kontrole dokumentov, priestorov, zariadení či na záznam rozhovoru využíva inšpekčný tím svoje pripravené pomocné tlačivá a zaznamenáva** **všetky pozitívne zistenia, aj negatívne nálezy a odchýlky od požiadaviek protokolu a/alebo legislatívnych požiadaviek, či požiadaviek SKP. Inšpekčný tím v prípade potreby požiada inšpektovaný subjekt o vytvorenie kópie niektorých dokumentov. Zoznam dokumentov, ktorých kópie si inšpekčný tím vyžiada a vezme, sú zaznačené v príslušnom tlačive. Zoznam osôb, s ktorými inšpekčný tím komunikuje/vykonáva rozhovor sa uvedie do tlačiva Zoznam účastníkov inšpekcie SKP. V prípade, že to inšpektori vyhodnotia ako potrebné, môžu kontaktovať priamo účastníka klinického skúšania (pacient alebo zdravý dobrovoľník, ktorý podpísal informovaný súhlas a zúčastňuje sa** klinického skúšania**). V posledný deň, pred koncom inšpekcie, sa inšpektori pripravia na záverečné stretnutie, pričom zosumarizujú jednotlivé negatívne nálezy. Najdôležitejšie zistené negatívne nálezy sú spísané do Záznamu z inšpekcie.** Na záverečnom stretnutí inšpektori pod vedením vedúceho inšpektora oboznámia subjekt inšpekcie so zistenými pozitívnymi i negatívnymi nálezmi a poskytnú priestor na ich prediskutovanie. **Rovnako môže vzniknúť potreba predloženia ďalších relevantných dokumentov, na čom sa inšpektori počas priebehu záverečného stretnutia dohodnú s inšpektovaným subjektom. Inšpektori odovzdajú subjektu inšpekcie 1 exemplár Záznamu z inšpekcie.**

**Subjekt inšpekcie ďalej inšpektori oboznámia s nasledujúcim postupom pri vytvorení Správy z inšpekcie SKP, potrebou prijatia nápravných a preventívnych opatrení subjektom inšpekcie a/ alebo zadávateľom a o časovej postupnosti pri ich príprave. Na konci inšpektori poskytnú priestor pre finálne otázky a následne ukončia inšpekciu na mieste.**

**Príprava správy z inšpekcie SKP**

Po inšpekcii SKP a preštudovaní všetkých relevantných dokumentov a ak je potrebné aj prediskutovaní nálezov s inými odborníkmi (napr. právne oddelenie, posudzovatelia klinického skúšania, inšpektori z iných krajín EÚ) pripravia inšpektori spoločne jednu správu z inšpekcie SKP, ktorú zašlú subjektu inšpekcie a zadávateľovi klinického skúšania. V správe sú popísané okrem faktov iba negatívne nálezy a sú zhodnotené stupňami ako menší, väčší, prípadne kritický, v závislosti od ich dopadu na práva, bezpečnosť, dôstojnosť alebo zdravie vrátane celkovej pohody účastníkov klinického skúšania a/alebo kvalitu a integritu údajov. Subjekt inšpekcie SKP a/alebo zadávateľ klinického skúšania je v správe vyzvaný, aby zaslal svoje komentáre k správe a navrhované nápravné a preventívne opatrenia k uvedeným nálezom. Po doručení odpovede inšpektori SKP pripravia zhodnotenie stanoviska subjektu inšpekcie a/alebo zadávateľa klinického skúšania, uvedú či akceptujú, čiastočne akceptujú alebo neakceptujú vyjadrenia k jednotlivým nálezom, vrátane navrhnutých opatrení. Zaslaním stanoviska inšpektorov ŠÚKL k odpovedi subjektu inšpekcie a/alebo zadávateľa klinického skúšania sa považuje inšpekcia za ukončenú, ak nie sú potrebné ďalšie kroky zo strany ŠÚKL (viď ďalšie aktivity). Po ukončení inšpekcie inšpektori predložia správu z inšpekcie SKP prostredníctvom portálu EÚ nazvaného *Clinical Trials Information System* (CTIS) v  tzv.  neverejnej verzii. Do CTIS je tak nahratá Správa z inšpekcie SKP v plnom znení, v ktorej sa nachádzajú osobné a dôverné údaje a je určená výhradne príslušným orgánom ostatných členských štátov, Európskej agentúre pre lieky a Európskej komisii.

**Ďalšie aktivity**

Ak sú potrebné ďalšie kroky zo strany ŠÚKL, tak môže nasledovať prijatie opatrení zo strany ŠÚKL, uloženie sankcie za správny delikt, informovanie etickej komisie, príslušných orgánov členských štátov a Európskej komisie o prijatých opatreniach a/alebo promptné informovanie európskej pracovnej skupiny inšpektorov SKP (GCP IWG – *Good Clinical Practice Inspectors Working Group*).