

KLH-CTIS-01

Verze 2, ze dne 15.5.2023

Pokyn Etické komise SÚKL a Etických komisí pro multicentrická klinická hodnocení stanovuje požadavky na dokumenty předkládané k žádosti o povolení části II klinického hodnocení:

1. Informace pro pacienta / informované souhlasy (dále jen IP/IS) *(bude vkládáno v CTIS do Part II – Subject information and informed consent form)*

- Předkládá se česká verze informací pro pacienta/informovaného souhlasu splňující požadavky stanovené nařízením 536/2014, kapitolou V a směrnicí GCP ICH E6 (R2) v bodě 4.8.10
- Nepředkládá se originál anglické verze, tu nebudeme posuzovat, ani schvalovat. Není přípustné předkládat dvojjazyčné verze.
- V případě zařazování cizinců, kdy musí být text informací pro pacienta/informovaného souhlasu v jazyce, kterému prokazatelně cizinec rozumí (nejlépe v rodném jazyce), je požadováno zajistit certifikovaný překlad schválené české verze dokumentu. Tento dokument bude předložen prostřednictvím CTIS jako nepodstatná změna (non-substantial amendment).
- V případě zařazování nezletilých jedinců požadujeme předložit písemné informace pro pacienta pro věkovou skupinu 12 – 14 let a 15 – 17 let. Podpisem tohoto dokumentu nezletilý stvrzuje svou svobodnou vůli účastnit se klinického hodnocení. Mladší nezletilí jedinci mohou podepsat informovaný souhlas spolu s rodiči, tedy na stejný dokument, aby tak vyjádřili svou vůli účastnit se klinického hodnocení. Podpis nezletilých mladších 11 let není povinný.
- Všechny verze IP/IS mají obsahovat následující informace:
 - Jeden stejnopis zůstane v centru klinického hodnocení
 - Souhlas s nahlížením do zdrojové dokumentace (zdravotnické dokumentace) vedle monitorů auditorů, zástupců regulačních autorit/ lékových úřadů, členů etické komise i pro členy studijního týmu
 - EU CT number
 - Sdělení, že výsledky klinických hodnocení nalezou na webu EMA (<https://euclinicaltrials.eu>), nikoli na webu SÚKL či Clinical Trials Register
 - Pro dotazy na etickou komisi uvádět e-mailovou adresu: eticka.komise@sukl.cz; nelze uvádět telefonní čísla
- Při přípravě informací pro pacienta doporučujeme řídit se pokynem KLH-22 - [zde](#)

2. Materiály určené SH *(bude vkládáno v CTIS do Part II – All documents)*

- Zadavatel je povinen předložit materiály určené subjektům hodnocení v českém jazyce:
- Deníky, kartičky s informací o účasti v klinickém hodnocení, dotazníky aj.
- Dotazníky je možné předložit v angličtině pouze v případě, že je bude vyplňovat spolu se subjektem hodnocení lékař.
- Budou-li dotazníky v elektronicky podobě, je třeba předložit print screeny.
- Návody k užívání léčivých přípravků, je-li aplikovatelné (např. v případě aplikace přípravu subjektem hodnocení, kdy se jedná o podání subkutánně, intramuskulárně aj.)

- Návody k použití zdravotnického prostředku – je-li aplikovatelné. Pro zdravotnické prostředky požadujeme předložit CE značku, Declaration of Conformity, návod v č.j., sdělení, jak bude zajištěn servis aj.

Pokud se bude jednat o zdravotnický prostředek, který nezískal CE značku od žádné autority EU, ale je schválen k užívání např. FDA, je třeba doložit zdůvodnění, proč by měl být takový zdravotnický prostředek použit a nemůže být nahrazen jiným, certifikovaným v EU a sdělení, že bude použit pouze pro vědecké/výzkumné účely, nikoli pro poskytování léčebné péče. Dále je třeba předložit další výše uvedené dokumenty (např. návod k použití v českém jazyce, jak bude zajištěno proškolení k užívání zdravotnického prostředku, jak bude zajištěn servis...).

Pokud by se jednalo o zdravotnický prostředek nikde neregistrovaný, je třeba předložit prohlášení, že zadavatel požádal či požádá o klinickou zkoušku zdravotnického prostředku na příslušném útvaru SÚKL (Sekce zdravotnických prostředků).

- Upozorňujeme zadavatele, že má povinnost zajistit kontakt pro případ poruchy či jiných potíží se zdravotnickým prostředkem (např. Helpdesk), tento kontakt musí být schopen komunikace v č.j.
- Zadavatel je povinen uvést v žádosti, pokud budou v klinickém hodnocení používány i zdravotnické prostředky!

3. Náborové materiály (*bude vkládáno v CTIS do Part II – Recruitment Arrangements*)

- Zadavatel předloží vyplněnou **šablonu č. 1 „Nábor subjektů hodnocení a získávání Informovaného souhlasu“**; pokud zadavatel nepoužije tuto šablonu, je třeba doložit stejné informace v jiném dokumentu a sdělit, kde jsou uvedeny.
- Dále předloží všechny náborové materiály (reklamu, letáky, event. jiné materiály)
- V případě náborových materiálů v jiném než tištěném formátu (zvukové, video..), je třeba předložit i tyto formáty.

4. Zkoušející (*bude vkládáno v CTIS do Part II – Suitability of the investigator*)

- Pro schválení zkoušejícího nebo pouze pro hlavního zkoušejícího v případě, že se na klinickém hodnocení bude v centru podílet více lékařů, musí být předloženy následující dokumenty:
- Aktuální životopis – použijte přiloženou **šablonu č. 2 – Životopis zkoušejícího** a **šablonu č. 3 Prohlášení o střetu zájmů zkoušejícího**, které lékař vyplní v č.j., datuje a podepíše. Pokud by zkoušející nepoužil šablonu č. 2 pro CV, musí jiný formát CV obsahovat všechny údaje uvedené v této šabloně.
- Pokud bude využit CV formulář zadavatele a vyplněn v angličtině, musí být předložen seznam center a hlavních zkoušejících v české jazyce včetně diakritiky, která je velmi důležitá, a včetně všech titulů lékaře.
- Pokud zkoušející nepředloží certifikát správné klinické praxe a bude uvádět absolvování školení v CV, je nutné uvést měsíc i rok a společnost, která školení zajišťovala. Certifikát správné klinické praxe nesmí být starší 3 let.
- Podpis CV a prohlášení o střetu zájmů může být buď vlastní rukou nebo elektronicky. V případě elektronického podpisu je nutný uznávaný nebo kvalifikovaný podpis.
- Zadavatel nepředkládá ani seznam spolu-zkoušejících či dalších členů studijního týmu, ani doklad o proškolení v zásadách správné klinické praxe zkoušejícího nebo hlavního zkoušejícího – tyto dokumenty musí být na centru k dispozici pro monitoring, inspekce a audity.

5. Centrum klinického hodnocení *(bude vkládáno v CTIS do Part II – Suitability of the facilities)*

- Pro schválení klinického centra požadujeme předložit vyplněnou **šablonu č. 4 Vhodnost studijního centra**.
- Pro nestátní zdrav. zařízení je povinností doložit doklad (scan), že se jedná o zdravotnické zařízení (vydaný krajským úřadem) a rozsah povolené činnosti (odbornosti – např. ortopedie, interna...)
- V případě, že některá vyšetření či výkony dané protokolem nebude provádět přímo centrum, je třeba uvést, kdo je bude zajišťovat (např. MRI, CT, oční vyšetření, ECHO...)
- Pro centra provádějící bioekvivalenční studie (BE), studie farmakokinetiky a F-I-H (First-in-Human, první podání člověku), která v souladu s § 54 odst. 3 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech ve znění zákona 66/2017, musí být držiteli certifikátu správné klinické praxe vydaném SÚKL, je třeba tento certifikát doložit (scan certifikátu).
- Formulář vhodnosti centra by měl podepsat vedoucí centra (primář odd. či přednosta kliniky) nebo hlavní zkoušející. Je nezbytné ve formuláři uvést i název a adresu centra.
- Formulář lze podepsat vlastní rukou nebo elektronicky uznávaným nebo kvalifikovaným podpisem.

6. Pojištění *(bude vkládáno v CTIS do Part II – Proof of insurance cover or indemnification)*

- Požadujeme předložit celou pojistnou smlouvu včetně pojistných podmínek (v č.j. nebo dvojjazyčnou verzi). Předložení pojistných podmínek je naprosto nezbytné.
- Prohlášení zadavatele, jak bude zajištěno odškodnění újmy na zdraví, která se projeví až po ukončení klinického hodnocení a ukončení pojistné smlouvy, pokud půjde prokazatelně o újmu na zdraví způsobenou účastní v proběhlém klinickém hodnocení.

7. Zpracování osobních údajů *(bude vkládáno v CTIS do Part II – Compliance with national requirements on Data Protection)*

- Předložení zadavatelem podepsaného „**Prohlášení zadavatele ke zpracování osobních údajů v daném klinickém hodnocení**“ - formuláře č. 5
- V případě zadavatele ze 3.země by měl být formulář podepsán tímto zadavatelem, nikoli zástupcem společnosti či CRO, kteří jsou usídleni na území EU.
- Zadavatel může tento dokument nahradit prohlášením, které vkládá do PART I do části Forms tím, že stejný dokument vloží do části II – „Compliance with national requirements on Data Protection“

8. Biologické vzorky k budoucímu výzkumu *(bude vkládáno v CTIS do Part II – Compliance with use of Biological samples)*

- Souhlas subjektu hodnocení s uchováváním a využitím biologických vzorků získaným v průběhu klinického hodnocení pro budoucí výzkum může být součástí Informací pro pacienta/informovaného souhlasu, kde bude vyžadován samostatný podpis pro tento souhlas, nebo předložen jako samostatný dokument, který bude subjekt hodnocení podepisovat.
- Sdělení předložené k souhlasu by mělo obsahovat informaci, jak dlouho budou vzorky uchovávány, budou-li stále pseudonymizované nebo plně anonymizované, případně hlavní účel (např. k budoucímu výzkumu ve vztahu k danému onemocnění, k léčbě tohoto onemocnění, genetické vyšetření nebo jen obecně bez určení).

- Zadavatel rovněž předloží vyplněnou šablonu č. 7, kde uvede informace nejen ke vzorkům pro budoucí výzkum, ale rovněž k odběrům v rámci klinického hodnocení. Požadujeme vyplnit kompletně tento dokument.

9. Odměny a kompenzace pro subjekty hodnocení *(bude vkládáno v CTIS do Part II – Financial and other arrangements)*

- Popis nejen výše náhrad výdajů, kompenzací a event. odměn subjektu hodnocení, ale i jejich forma.
- V případě, že bude vyplácena náhrada ušlé mzdy, je třeba uvést koho ušlé mzdy a jak bude počítána.
- V případě použití platebních karet je třeba splnit následující podmínky:
 - Subjekt hodnocení nesmí mít s použitím karty žádný výdaje (poplatky za výběry či nepoužití karty...)
 - Komunikace pro používání karty či problémy s ní musí být zajištěna v češtině, nesmí být odkaz na zahraniční telefonní čísla, kdy by hovor hradil subjekt hodnocení.
 - Doporučujeme, aby byla možnost volby i jiného proplácení kompenzací než jen platební kartou.
 - Pro použití platebních karet bude vždy brán v úvahu zdravotní stav subjektů hodnocení tak, ab byli schopni s platební kartou používat. Tzn. nepřichází v úvahu u subjektů hodnocení v akutních stavech, bezvědomí, omezenými mentálními schopnostmi (Alzheimer, demence...)
- **Šablona č. 6 Kompenzace pro účastníky studie;** pokud nepoužije zadavatel příloženou šablonu, uvede odkazy, kde lze všechny informace uvedené v šabloně nalézt.

10. Finanční krytí – jak bude KH financováno *(bude vkládáno v CTIS do Part II – Financial and other arrangements)*

- Popis, jak bude klinické hodnocení hrazeno.

11. Doklad o zaplacení poplatku *(bude vkládáno v CTIS do Part II – All documents)*

- Vzhledem k zapojení dalších etických komisí do posuzování žádostí o povolení klinického hodnocení předložených prostřednictvím CTIS, žádáme zadavatele, aby vyčkali s platbou poplatku až po určení, která etická komise bude posuzovat jejich klinické hodnocení.
- Žádáme zadavatele, aby pro posouzení části II dokumentace uvedli fakturační údaje a emailovou adresu, kam jim bude zaslána faktura k uhrazení poplatku, pokud se bude posuzovat jejich žádost jedna z etických komisí pro multicentrická klinická hodnocení.
- Bude-li přidělena etická komise-SÚKL, bude zadavatel postupovat dle pokynu UST-29 - Doklad o zaplacení poplatku za posouzení části II dokumentace žádosti o povolení klinického hodnocení nebo významné změny k části II povoleného klinického hodnocení s uvedením variabilního čísla dle pokynu UST-29, kódy K-023 až K-028.
- V příloze číslo 8 je uvedena výše poplatků za posouzení části II dokumentace – výše poplatků bez DPH (platby etické komisi SÚKL) a výše poplatků včetně DPH (platby etickým komisím pro multicentrická klinická hodnocení).

Šablona č. 1 - Nábor subjektů hodnocení a získávání Informovaného souhlasu

Šablona č. 2 - Životopis zkoušejícího

Šablona č. 3 - Prohlášení o střetu zájmů zkoušejícího

Šablona č. 4 - Vhodnost studijního centra

Formulář č. 5 - Prohlášení zadavatele ke zpracování osobních údajů v daném klinickém hodnocení

Šablona č. 6 - Kompenzace pro účastníky studie

Šablona č. 7 - Soulad s platnými pravidly členského státu pro odběr, skladování a budoucí použití lidských biologických vzorků (čl. 7 bod 1 písm. h)

Příloha č. 8 - Tabulka poplatků za posouzení žádostí o povolení klinického hodnocení pro část II dokumentace