

(Nemecký text vydavateľa)

Vydavateľ

ZKS

Centrum pre klinické štúdie Münster

WWU

Münster

UKM

Univerzitná klinika

Münster

Štandardný operačný postup (SOP) klinickej skúšky
Nahlasovanie závažných nežiadúcich udalostí
LBL 2018

EudraCT No: 2017-001691-39

Verzia: V01

Nahradená verzia: -

V platnosti od: 15. marca 2019

Dátum:

Autor: Vedúci bezpečnostného oddelenia

ZKS Münster

Dr. T. Butterfaß-Bahloul

22.02.2019

Dátum

(Nečitateľný podpis)

Podpis autora

Recenzent:

Koordinačný investigátor
Universitätsklinikum Münster
Klinika pre medicínu detí a mládeže
Detská hematológia a Onkológia
Univ.-Prof. Dr. B. Burkhardt PhD

5.3.18

Dátum

(Nečitateľný podpis)

Podpis recenzenta

Verzia šablóny: V03

Autor: Dr. T. Butterfaß-Bahloul

Platné od:

Odkúšal a vydal:

01.01.2019

S. Marquart, M. Urban

OBSAH

1	Všeobecné problémy a zodpovednosť.....	3
2	Bezpečnostné hlásenia jednotlivých prípadov	4
2.1	Zadávanie a posudzovanie údajov	4
2.2	Vyhodnocovanie	5
2.3	Hlásenia závažných neočakávaných nežiaducich reakcií / SUSAR	7
3	Výročné bezpečnostné hlásenia	8
3.1	Časové rozvrhnutie hlásení	8
3.2	Príprava	8
3.3	Predkladanie	8
4	Ostatné bezpečnostné problémy	9
5	Odkazy	11
6	Bloková schéma nahlasovania závažných nežiaducich udalostí	12

Zmeny dokumentácie

Verzia	Zmena
01	Prvá verzia

Postupy:**1 Všeobecné problémy a zodpovednosť**

Tento štandardný operačný postup (SOP) popisuje zaobchádzanie so závažnými nežiaducimi udalosťami (ZNU) a inými bezpečnostnými problémami súvisiacimi s klinickou skúškou LBL 2018.

Hlavné ciele tohto SOP sú:

1. uľahčiť spoluprácu medzi Koordinujúcim investigátorom, sídlacim v Nemecku, Národnými koordinátormi a bezpečnostným oddelením pri plnení povinností sponzora v zvládaní ZNU v uvedenej klinickej skúške, a
2. zaviesť štandardný operačný postup (SOP) pre proces vyhodnocovania.

Zaobchádzanie ZNU sa uskutočňuje v súlade s Helsinskou deklaráciou (1), smernicou EU

2001/20/EC (2), európskym „Detailným usmernením zberu, overovania a prezentácie hlásení nežiaducich udalostí / reakcií, vznikajúcich počas klinických skúšok medicínskych produktov na ľudské použitie“ (3), a so Správnou klinickou praxou (ICH Téma 6: CPMP/ICH/135/95) (4), implementovaných do nemeckého Arzneimittelgesetz (5) a GCP-Verordnung (6), implementovaných v národnej legislatíve krajín zúčastňujúcich sa na klinickej skúške.

Spolupráca prebieha v súlade s protokolom skúšky a príslušnými zmluvnými dohodami.

Bezpečnostné oddelenie ZKS Münster má pripravený kompletný systém riadenia kvality, vrátane štandardných operačných postupov a pracovných pokynov, ktoré sa budú dodržiavať. Tento špecifický SOP skúšky nemá za cieľ duplikovať písomné postupy bezpečnostného oddelenia. V prípade, že sa pre vyššie menovanú skúšku dohodli odlišné postupy, rozhodujúce sú špecifické pravidlá skúšky.

Spoluúčasť na zodpovednosti sa delí nasledovným spôsobom:

Bezpečnostné oddelenie

- Zabezpečuje, aby sponzor aj bezpečnostné oddelenie mali po celú dobu skúšky dostupnú licenciu aktuálneho MedDRA (Medicínskeho slovníka pre regulačné činnosti)

Koordinujúci investigátor

Pred spustením skúšky: Nominuje delegátov pre vyhodnocovací proces

- Je zodpovedný za priebežné vyhodnocovanie bezpečnosti skúšky
- Nepretržite sleduje literatúru vzhľadom na významné objavy týkajúce sa skúšky
- Po celý čas poskytuje kontaktný bod pre investigátorov pre prípad naliehavých bezpečnostných problémov
- Udržiava verzie referenčných dokumentov aktuálne pre adekvátne vyhodnotenie očakávaných výsledkov (pozri 2.2)
- Zabezpečuje, aby malo bezpečnostné oddelenie aktuálne vedomosti o recipientoch SUSAR (Závažných neočakávaných nežiaducich reakcií), napr. o zmenách detailov v kontaktoch národného koordinátora a o situácii v získavaní národných povolení
- Podniká primerané opatrenia v prípade nadmerného alebo opakovaného oneskorenia hlásení závažných nežiaducich udalostí (ZNU), až po dočasné vylúčenie pracoviska klinickej skúšky z registrácie nových pacientov, kým nebude poskytnuté vysvetlenie, vrátane písomného načrtnutia opravných opatrení

Bezpečnostné oddelenie

- Posiela mesačné zoznamy všetkých ZNU koordinujúcemu investigátorovi
- Ak sa to vyžaduje, poskytuje hlásenia na časovej osi nahlasovania ZNU pracoviskami skúšky koordinujúcemu investigátorovi
- Poskytuje údaje pre monitorovanie dát a bezpečnostnú komisiu podľa požiadavky komisie,

- napr. CIOMS-1 formuláre pre jednotlivé ZNU, štandardné zostavy
- Polročne vyžaduje údaje od národných koordinátorov o zmenách v národných právnych požiadavkách
- Poskytuje doplňujúce informácie zúčastneným krajinám, ak sú národne vyžadované a vopred dohodnuté, alebo na žiadosť národného koordinátora

Národný koordinátor

- Odpovedá na všetky domáce otázky investigátorov, etických výborov a kompetentných orgánov ohľadne bezpečnostných otázok
- Zabezpečuje, aby bolo bezpečnostné oddelenie informované o všetkých zmenách v národných právnych požiadavkách ohľadne hlásenia bezpečnosti (spontánne, a dvakrát ročne na vyžiadanie)
- Zabezpečuje, aby boli všetky ďalšie národné povinnosti nahlasovania splnené, t.j. zabezpečuje, aby zodpovedný kompetentný orgán, etická komisia/e a investigátori zúčastňujúci sa vo svojej krajine boli informovaní o všetkých významných bezpečnostných údajoch v súlade s národnými právnymi požiadavkami
- Vopred informuje bezpečnostné oddelenie o všetkých dodatočných nahlasovacích povinnostiach vyžadujúcich pomoc bezpečnostného oddelenia

2 Bezpečnostné hlásenia jednotlivých prípadov

2.1 Zadávanie a posudzovanie údajov

Bezpečnostné oddelenie

- Posudzuje každú ZNU okamžite (do 1 pracovného dňa) vzhľadom na kompletnosť a hodnovernosť a zasielaním otázok vyžaduje ďalšie informácie od investigátora, ak je to potrebné
 - V prípade, že ZNU bola nahlásená výrazne neskoro (> 1 týždeň po dátume vypuknutia alebo odôvodnene podozrivý dátum poznatku hlásený pracoviskom klinickej skúšky), otázka bude zahŕňať pripomienku legálnej časovej osi pri nahlasovaní.
 - V prípade ťažkostí, národní koordinátori môžu byť zapojení, aby pomohli vyriešiť otázky
- Odosieľa pripomienky kvôli otvoreným otázkam investigátorovi dvakrát asi v týždenných intervaloch, pre otvorené výstupy dvakrát z a približne ročný interval, alebo podľa potreby
- Zadáva údaje do databázy vyhovujúce ICH E2B (VigilanceONE)
- Kóduje údaje s pomocou MedDRA (Medicínskeho slovníka pre regulačné aktivity) podľa požiadaviek v zmysle ICH E2B; okrem toho kóduje lieky s pomocou ATC (Anatomicko-terapeuticko-chemický klasifikačný systém)
- Pripravuje si sprievodnú reč ku každej ZNU pre uľahčenie hlásení prípadov (poloautomatická príprava)
- Sleduje tehotenské hlásenia, ak sa také vyskytnú, v úzkej spolupráci s koordinujúcim investigátorom, ako aj pokrytie informovaným súhlasom
- Poskytuje formulár CIOMS-1 koordinujúcemu investigátorovi pre každý prípad, ktorý je uzavretý

Koordinujúci investigátor

- Sleduje tehotenské hlásenia, ak sa také vyskytnú, v úzkej spolupráci s bezpečnostným oddelením
- Zabezpečuje pokrytie následného sledovania tehotných informovaným súhlasom

Národný koordinátor

- Ak je to potrebné, pripomenie investigátorovi v jeho krajine, aby poslal príslušné následné informácie a odpovedal na otázky ohľadne ZNU bezpečnostnému oddeleniu
- Zabezpečuje pokrytie následného sledovania tehotných informovaným súhlasom

2.2 Vyhodnocovanie

Bezpečnostné oddelenie

- Odosiela všetky ZNU s pripraveným hodnotiacim hárkom koordinujúcemu investigátorovi alebo ním poverenej osobe najneskôr 1 pracovný deň po doručení prvého tlačiva ZNU. V prípade chýbania minimálnych kritérií nahlasovania, tento časový limit môže byť predĺžený na 2 pracovné dni pre doplnenie informácií. Vyhodnotenie sa bude požadovať vo forme faxu alebo e-mailu rešpektujúceho ochranu dát.
- Toto tiež platí pre následné hlásenia, ktoré môžu ovplyvniť výsledky hodnotenia podľa názoru bezpečnostného oddelenia.
- Odosiela ihneď informácie o každom úmrtí pacienta skúšky trial koordinujúcemu investigátorovi

Koordinujúci investigátor

- V prípade, že bola koordinujúcim investigátorom alebo niektorým z vymenovaných zástupcov nahlásená ZNU: Zabezpečí, aby hodnotenie spravila iná osoba
- Hodnotí všetky ZNU vzhľadom k ich závažnosti, spojitosti/príbuznosti, „očakávateľnosti“ a či je to problém, ktorý by mohol zmeniť pomer prospechu a rizika skúšky, alebo či postačuje na zvažovanie zmien vo vykonávaní skúšky, podpisuje hodnotiace hárky a faxuje ich späť bezpečnostnému oddeleniu najneskôr do 1 pracovného dňa. Hodnotenie sa tiež môže robiť e-mailom alebo bez tlačív, rešpektujúc ochranu údajov.
 - Ak koordinujúci investigátor alebo ním poverená osoba nesúhlasí s hodnotením investigátora pracoviska skúšky ohľadom jeho závažnosti alebo spojitosti, môže doplniť svoj názor, nesmie však znevážiť rozhodnutie, ku ktorému dospel investigátor.
 - Vyhodnocovanie sa vykonáva v súlade s príslušnými definíciami v protokole skúšky. Pre vyhodnotenie „očakávateľnosti“ sa tiež aplikujú nasledujúce usmernenia.

Referenčný dokument pre vyhodnocovanie „očakávateľnosti“

Referenčný dokument je informácia o produkte pre príslušný skúmaný medicínsky produkt, ktorá sa uvádza v protokole a bola predložená kompetentnému orgánu.

Referenčné dokumenty tiež boli spomenuté v sprievodnom liste k podaniu zaslanému kompetentným orgánom a sú súčasťou spisu pracovísk investigátorov. Všetky referenčné dokumenty sú zhrnutiami vlastností produktu pre schválené liečivá.

Prejdenie k inému referenčnému dokumentu si vyžaduje dodatok.

Vhodná verzia referenčného dokumentu pre účely nahlasovania SUSAR

Verzia, ktorá bola schválená pre túto klinickú skúšku vo všetkých zúčastňujúcich sa krajinách, v čase, keď sa ZNU objaví

Referenčné bezpečnostné informácie

Očakávané nežiadúce reakcie sú vymenované len v nasledujúcej sekcii referenčného dokumentu (takzvané referenčné bezpečnostné informácie):

- Pasáž 4.8: „Nežiadúce efekty“

Informácie nepostačujúce na zváženie nežiadúcej reakcie podľa očakávania:

- Existencia simultánnych zdravotných ťažkostí alebo abnormalít, napr. poškodenie pečene, môžu byť určitým dôvodom kontraindikácie alebo varovaním pred použitím. To nenaznačuje, že takéto simultánne okolnosti sú očakávané, pokiaľ nie sú konkrétne uvedené v referenčných bezpečnostných informáciách.
- Ak sa uvádza, že dávkovanie by sa malo znížiť, napr. v prípade zlyhania obličiek, potom zlyhanie obličiek nie je očakávaná nežiadúca reakcia, pokiaľ tiež nie je zahrnuté v referenčných bezpečnostných informáciách.
- Ak sa napr. zlyhanie obličiek uvádza ako a nález štúdií na zvieratách, ale nikdy nebolo pozorované u pacientov, potom je zlyhanie obličiek neočakávané.
- Udalosti citované v údajoch z klinických skúšok sa nepovažujú za očakávané, pokiaľ neboli tie isté udalosti zahrnuté v referenčných bezpečnostných informáciách.
- Skupinové efekty (Class effects) by sa automaticky nemali považovať za očakávané. Budú sa považovať za očakávané len ak sú uvedené ako vedľajší účinok produktu samotného v referenčných bezpečnostných informáciách.

Pravidlá pre vyhodnotenie „očakávateľnosti“

- Nežiadúce reakcie sa považujú za očakávané, ak nahlásené znamenia, symptómy alebo diagnózy majú rovnakú povahu, prudkosť, špecifickosť alebo výsledok (medicínsky konzistentné) ako termín alebo popis použitý v referenčných bezpečnostných informáciách.
- Referenčný dokument zahŕňa nežiadúce reakcie, ktoré boli predtým pozorované. Z regulačných dôvodov, termín „očakávateľnosť“ nemá nič spoločné s tým, čo sa dá predpokladať z farmakologických vlastností liečivého výrobku alebo s medicínsky očakávanými komplikáciami či základným ochorením.
- Keď investigátor použil iný termín pre nežiadúcu reakciu než termín, ktorý sa objavuje v referenčných bezpečnostných informáciách, ale nahlásený termín znamená tú istú vec ako uvedený, potom sa považuje za očakávaný.
- Udalosť s fatálnym dôsledkom musí byť považovaná za neočakávanú, pokiaľ nie je eventuality fatálny výsledok výslovne uvedený v referenčných bezpečnostných informáciách pre danú nežiadúcu reakciu.
- Ak referenčné bezpečnostné informácie spomínajú život ohrozujúce reakcie oddelene (napr. CTCAE 04), nasledujúce tiež platí: reakcia, ktorá je život ohrozujúca podľa investigátora, musí byť považovaná za neočakávanú, pokiaľ nie je výslovne uvedená ako život ohrozujúca v referenčných bezpečnostných informáciách.
- Pri neprítomnosti postačujúcej dokumentácie alebo tvárou v tvár neistote, reakcia by mala byť považovaná za neočakávanú.
- Keď sa vyhodnotenie kauzality týka skôr kombinácie než individuálnych výskumných liečebných výrobkov, neočakávateľnosť sa musí hodnotiť oddelene na základe každého vhodného referenčného dokumentu. Ak je prípad SAR v kombinácii a neočakávaný pre niektoré IMP v tej kombinácii, prípad musí byť považovaný za SUSAR.
-

Nárast frekvencie výskytu

Nárast frekvencie výskytu očakávanej, vážnej nežiadúcej reakcie, ktorý sa posúdi ako klinicky dôležitý, sa považuje za neočakávaný, a ak to vyžadujú národné zákony, ako ostatné bezpečnostné problémy si vyžaduje urýchlené hlásenie. Nárast frekvencie sa dá vyhodnotiť len na základe súhrnných údajov.

<i>Veľmi bežné</i>	$\geq 1/10$	($\geq 10\%$)
<i>Bežné (obvyklé)</i>	$\geq 1/100$ a $< 1/10$	($\geq 1\%$ a $< 10\%$)
<i>Neobyčajné</i>	$\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$	($0,1\%$ a $< 1\%$)
<i>Vzácné</i>	$\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\,000$	($0,01\%$ a $< 0,1\%$)
<i>Veľmi vzácné</i>	$< 1/10\,000$	($< 0,01\%$)

2.3 Hlásenia závažných neočakávaných nežiadúcich reakcií (SUSAR)

Bezpečnostné oddelenie

- Podáva hlásenia SUSAR národným kompetentným orgánom krajín zapojených v klinickej skúške a do EudraVigilance databázy v súlade s právnymi požiadavkami a v stanovenej lehote (prednostne elektronickým nahlasovaním)
- Podáva hlásenia SUSAR na tlačive CIOMS-1 centrálnej etickej komisii krajiny, kde sa vyskytla SUSAR, v súlade s právnymi požiadavkami (ak je to požadované) a v stanovenej lehote
- Podáva hlásenia SUSAR na tlačive CIOMS-1 kompetentnej etickej komisii v Nemecku
- Preposiela ihneď hlásenia SUSAR na tlačive CIOMS-1 všetkým národným koordinátorom, najneskôr dva dni pred platným zákonom stanoveným termínom podania. Tieto hlásenia im umožnia splniť ďalšie povinnosti hlásenia na národnej úrovni, vrátane hlásenia investigátorom v stanovenej lehote.
- Hodnotí relevantnosť následných informácií SUSAR týkajúcich sa následných ohlasovacích povinností a predkladania/preposielania následných hlásení SUSAR, podobných úvodným hláseniam SUSAR
- Sleduje plnenie povinnosti vzájomného ohlasovania s inými klinickými skúškami toho istého sponzora, skúmajúc všetky rovnaké aktívne substancie, ak také sú
- Pripravuje a podáva periodické výpisy SUSAR národnému kompetentnému orgánu a preposiela ich príslušnému národnému koordinátorovi na predloženie etickej komisii/ám, ak to vyžadujú domáce zákony
- V prípade mnohých SUSAR, poskytuje tie isté periodické výpisy SUSAR všetkým národným koordinátorom, aby uľahčilo hlásenie SUSAR investigátorom, v súlade s domácimi právnymi požiadavkami

Koordinujúci investigátor

- Pridáva medicínske hodnotenie pre periodické výpisy SUSAR
- Podporuje vzájomné ohlasovanie SUSAR s ostatnými klinickými skúškami toho istého sponzora

Národný koordinátor

- Preposiela hlásenia SUSAR a iné relevantné bezpečnostné informácie etickej komisii/ám (ak sa to vyžaduje) a investigátorom vo svojej krajine podľa národných právnych požiadaviek a v stanovenej lehote. (Nahlasovanie kompetentnej etickej komisii v Nemecku vykonáva bezpečnostné oddelenie).

3 Výročné bezpečnostné hlásenia

3.1 Časové rozvrhnutie hlásení

Bod uzávierky dát:

Posledný deň pred výročím dňa počiatočného schválenia klinickej skúšky kompetentným orgánom (počiatočné schválenie Nórskou agentúrou liečiv, NOMA: 17. decembra 2018)

- 16. december

Posledný termín podania: 60 dní po bode uzávierky dát

- 14. február

Distribúcia národným koordinátorom na podanie:

- ~ 31. január, (asi 2 týždne pred posledným termínom podania)

3.2 Príprava

Bezpečnostné oddelenie

- Pripraví výročné bezpečnostné hlásenie v súlade s aktuálnymi regulačnými požiadavkami a časovými limitmi (Aktualizované hlásenie bezpečnosti postupu DSUR: skúške prispôsobená šablóna hlásenia, výpisy, časové limity pozri v 3.1)
- Prepošle koncept koordinujúcemu investigátorovi sídlacemu v Nemecku krátko po uzávierke dát
- Sleduje časový rozvrh po celý čas príprav a procesu podávania a primeraným spôsobom podporuje dodržiavanie

Koordinujúci investigátor

- Podporuje včasnú dostupnosť údajov z centrálnej databázy pre výročné bezpečnostné hlásenie (tabuľky pre vážne toxicity vyňaté z hlásenia na tlačive ZNU, demografické údaje)
- Pridáva hlásenie o bezpečnosti subjektov (aktualizované zhodnotenie výhod-rizík, pasáže vyžadujúce medicínske hodnotenie) a reviduje presnosť výročného bezpečnostného hlásenia
- Odošle kompletné hlásenie späť na bezpečnostné oddelenie najneskôr jeden týždeň pred posledným termínom distribúcie národným koordinátorom

Bezpečnostné oddelenie

- Kontroluje a finalizuje výročné bezpečnostné hlásenie
- Pripravuje skrátenú verziu hlásenia, ak sa to vyžaduje (napr. pre etickú komisiu/e)
- Organizuje proces podpisovania a podpisuje záverečné hlásenie

Koordinujúci investigátor

- Podporuje finalizáciu vzhľadom na obsah hlásenia, ak sa to vyžaduje
- Podpisuje záverečné hlásenie

3.3 Predkladanie/podávanie

Bezpečnostné oddelenie

- Preposiela hlásenie národným koordinátorom na podanie národným kompetentným orgánom a etickej komisii/ám
- Predkladá správu Spolkovému inštitútu pre liečivá a medicínske zariadenia (BfArM) a kompetentnej etickej komisii v Nemecku

Národný koordinátor (okrem Nemecka)

- Predkladá hlásenie národnému kompetentnému orgánu a etickej komisii/ám v zmysle národných právnych požiadaviek a v stanovenej lehote

4 Ostatné bezpečnostné problémy

Koordinujúci investigátor

Bezpečnostné oddelenie

- Informujú sa okamžite navzájom akejkolvek vynárajúcej sa bezpečnostnej informácii

Bezpečnostné oddelenie

- Bez zbytočného odkladu požiada neformálne posúdenie akejkolvek relevantnej bezpečnostnej informácie od koordinujúceho investigátora (hodnotenie možného dopadu na rovnováhu medzi prínosmi a rizikami klinickej skúšky alebo na budúci postup skúšky)

Koordinujúci investigátor

- Poskytuje posúdenie možného dopadu na rovnováhu medzi prínosmi a rizikami klinickej skúšky alebo na budúci postup skúšky bez zbytočného odkladu
- Primeraným spôsobom zapojí nezávislú komisiu pre monitorovanie dát a bezpečnosť, alebo akúkoľvek relevantnú komisiu klinickej skúšky

Koordinujúci investigátor

Bezpečnostné oddelenie

- V prípade bezpečnostnej informácie, ktorú treba hlásiť (mimo SUSAR) a vyžaduje urýchlené hlásenie, predkladá v stanovenej lehote náležité hlásenie, v úzkom kontakte so sponzorom (podanie koordinujúcim investigátorom alebo národným koordinátorom, podporované bezpečnostným oddelením)

5 Usporiadanie databázy

Usporiadanie medzi databázou klinickej skúšky a databázou ZNU zlepšuje kvalitu dát, čím posilňuje nepretržité vyhodnocovanie bezpečnosti a záverečnú analýzu skúšky.

5.1 Časový plán a priebeh

Usporiadanie databázy sa uskutoční asi 6 týždňov pred bodom uzávierky dát pre každú výročnú bezpečnostnú správu a pred uzávierkou databázy skúšky pre záverečnú analýzu.

Bezpečnostné oddelenie

- Získava informácie z databázy ZNU

Koordinujúci investigátor

- Získava informácie z databázy skúšky o nežiadúcich udalostiach, ktoré mali byť nahlásené na tlačive ZNU podľa protokolu skúšky (nežiadúce udalosti a tlačivá udalostí)
- Preposiela ich bezpečnostnému oddeleniu

Bezpečnostné oddelenie

- Porovnáva s informáciou z databázy ZNU a kontrolujte, či
 - všetky hlásiteľné závažné nežiadúce udalosti boli nahlásené na tlačive ZNU
 - všetky nahlásené ZNU boli zdokumentované v databáze skúšky (berúc do úvahy nejaký časový posun)
 - najvyššie stupne Kritérií spoločnej terminológie pre nežiadúce udalosti (CTCAE) a príbuznosť terapii podľa protokolu sú konzistentné pre zodpovedajúce udalosti v oboch databázach (t.j. rovnakí pacienti, porovnateľné nežiadúce udalosti podľa typu a času)
 - dodatočné údaje o fatálnych prípadoch alebo druhých zhubnostiach sú konzistentné (dátum, príčina smrti, diagnóza druhého neoplazmu).

- Poskytuje výsledky koordinujúcemu investigátorovi

Koordinujúci investigátor

- Podporuje usporiadanie
- Kladie otázky na nezrovnalosti a postupuje ich národným koordinátorom
- Postupuje informácie bezpečnostnému oddeleniu, ak sú relevantné pre databázu ZNU

Národný koordinátor

- Postupuje otázky na nezrovnalosti pracoviskám klinickej skúšky

Bezpečnostné oddelenie

- Primeraným spôsobom zavádza zmeny do databázy ZNU.

5.2 Dokumentácia**Koordinujúci investigátor**

- Dokumentuje odsúhlasenie databázy, po konečnom odsúhlasení aj zoznam zostávajúcich rozdielov, ak sa nejaké vyskytnú
- Archivuje túto dokumentáciu v hlavnom spise klinickej skúšky (Trial Master File).

6 Odkazy

1. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects

<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>

2. EU-Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use.

<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2001L0020:20090807:EN:PDF>

3. Communication from the Commission - Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse event/reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use ('CT-3') (2011/C 172/01) 11.06.2011

http://ec.europa.eu/health/files/eudral_ex/vol-10/2011_c172_01/2011_c172_01_en.pdf

4. ICH Topic E6 (R2) Guideline for Good Clinical Practice, CPMP/ICH/135/95 Note for Guidance on Good Clinical Practice

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002874.pdf

5. Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 18. Juli 2017 (BGBl. I S. 2757) geändert worden ist

6. GCP-Verordnung vom 9. August 2004 (BGBl. I S. 2081), die zuletzt durch Artikel 8 des Gesetzes vom 19. Oktober 2012 (BGBl. I S. 2192) geändert worden ist

7. Clinical Trial Facilitation Group Q&A document - Referenčné bezpečnostné informácie, CTFG November 2017

http://www.hma.eu/fileadmin/daten/Human_Medicines/01-About_HMA/Working_Groups/CTFG/2017_11_CTFG_Question_and_Answer_on_Refere_nee_Safety_Information_2017.pdf

7 Bloková schéma nahlasovania ZNU

(Zodpovedá schéme v protokole klinickej skúšky)





