



ÚVOD DO KLINICKÝCH HODNOCENÍ A JEJICH POSUZOVÁNÍ STÁTNÍM ÚSTAVEM PRO KONTROLU LÉČIV

MUDr. Petr Soukup

XXIII. setkání Klubu mladých onkologů

Klinické hodnocení humánních léčivých přípravků

- 👁️ systematické testování jednoho nebo několika hodnocených léčivých přípravků za účelem:
 - zjistit nebo ověřit **klinické, farmakologické** nebo jiné **farmakodynamické** účinky
 - stanovit **nežádoucí účinky**
 - studovat **absorpci, distribuci, metabolismus** nebo **vylučování**
- 👁️ s cílem ověřit **bezpečnost** nebo **účinnost** léčivého přípravku

👁️ léčivý přípravek

- látka nebo kombinace látek, u nichž je deklarován **léčebný** nebo **preventivní účinek** na onemocnění lidí
- látka nebo kombinace látek, které mají u lidí **farmakologický, imunologický** nebo **metabolický** účinek vedoucí k **obnově, úpravě** či **ovlivnění** fyziologických funkcí nebo slouží ke stanovení diagnózy

Fáze klinického hodnocení

Fáze I

- lék poprvé podán lidem
- ověření bezpečnosti a snášenlivosti LP
- stanovení farmakokinetiky a farmakodynamiky LP
- postupné zvyšování dávek ke zjištění maximální tolerované dávky
- zdraví dobrovolníci (ne v onkologii – vysoká toxicita)

Fáze II

- LP podán malému počtu pacientů s přesně definovanými kritérii
- ověření účinnosti u zvolené diagnózy
- stanovení dávky do dalšího vývoje
- desítky až sto pacientů

Fáze klinického hodnocení

Fáze III

- průkaz účinnosti přípravku na rozsáhlejší populaci
- důležitý je správný design studie
- multicentrické, mezinárodní studie
- stovky až tisíce pacientů, delší podávání LP
- po dokončení možno zažádat o registraci

Fáze IV

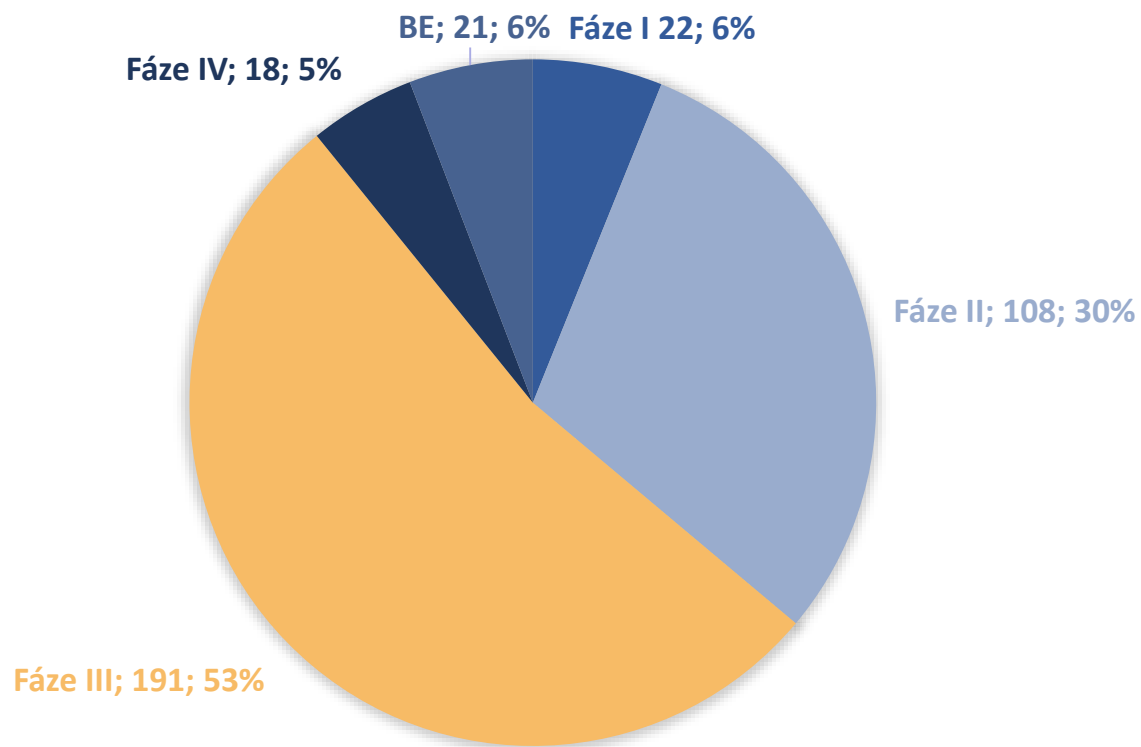
- poregistrační studie
- výskyt nežádoucích účinků
- účinky LP při dlouhodobém užívání
- interakce s dalšími léky

Bioekvivalenční studie

- 👁️ originální přípravek X generikum
- 👁️ podklad pro registraci generického LP
- 👁️ porovnání farmakokinetických vlastností léků → prokázání terapeutické srovnatelnosti
- 👁️ zdraví dobrovolníci, bez léčebného přínosu
- 👁️ subjekty musí dodržovat přísný režim (např. jíst předem stanovené množství stravy v daném čase, podstupovat opakované odběry a vyšetření, po podání přípravku dodržovat předem daný pohybový režim atd.).



STUDIE ZA ROK 2020



Klinická hodnocení dle indikačních oblastí

	2020
Onkologie	99
Respirace + alergologie	19
Psychiatrie	8
Neurologie	39
Kardiovaskulární syst.	23
Revmatologie	22
Diabetologie	16
Infekční	11
Urogenitální nemoci	8
GIT	15
Hematologie	10
Endokrinologie/metabol.vady	0

	2020
Dermatologie	18
Transplantace	1
Ophtalmologie	12
Gynekologie	5
ORL	0
ARO	1
Bolest	0
Vyšetřovací metody	1
Interna	4
Vakcíny (očkování)	8
Zdraví dobrovolníci	26
Ostatní	2

Účastníci klinického hodnocení

Subjekt hodnocení

- pacient nebo zdravý dobrovolník
- podpis informovaného souhlasu

Zkoušející

- osoba zodpovědná za průběh klinického hodnocení v daném centru
- hlavní zkoušející + tým
- zásady správné klinické praxe a právní předpisy

Zadavatel

- osoba, společnost, instituce nebo organizace
- odpovědnost za přípravu, provedení a zpracování dat klinického hodnocení
- monitoring, pojištění, financování, zajištění LP

Právní rámec klinických hodnocení

👁️ **Zákon č. 378/2007 Sb. – zákon o léčivech**

👁️ **Vyhláška č. 226/2008 Sb. – vyhláška o správné klinické praxi**

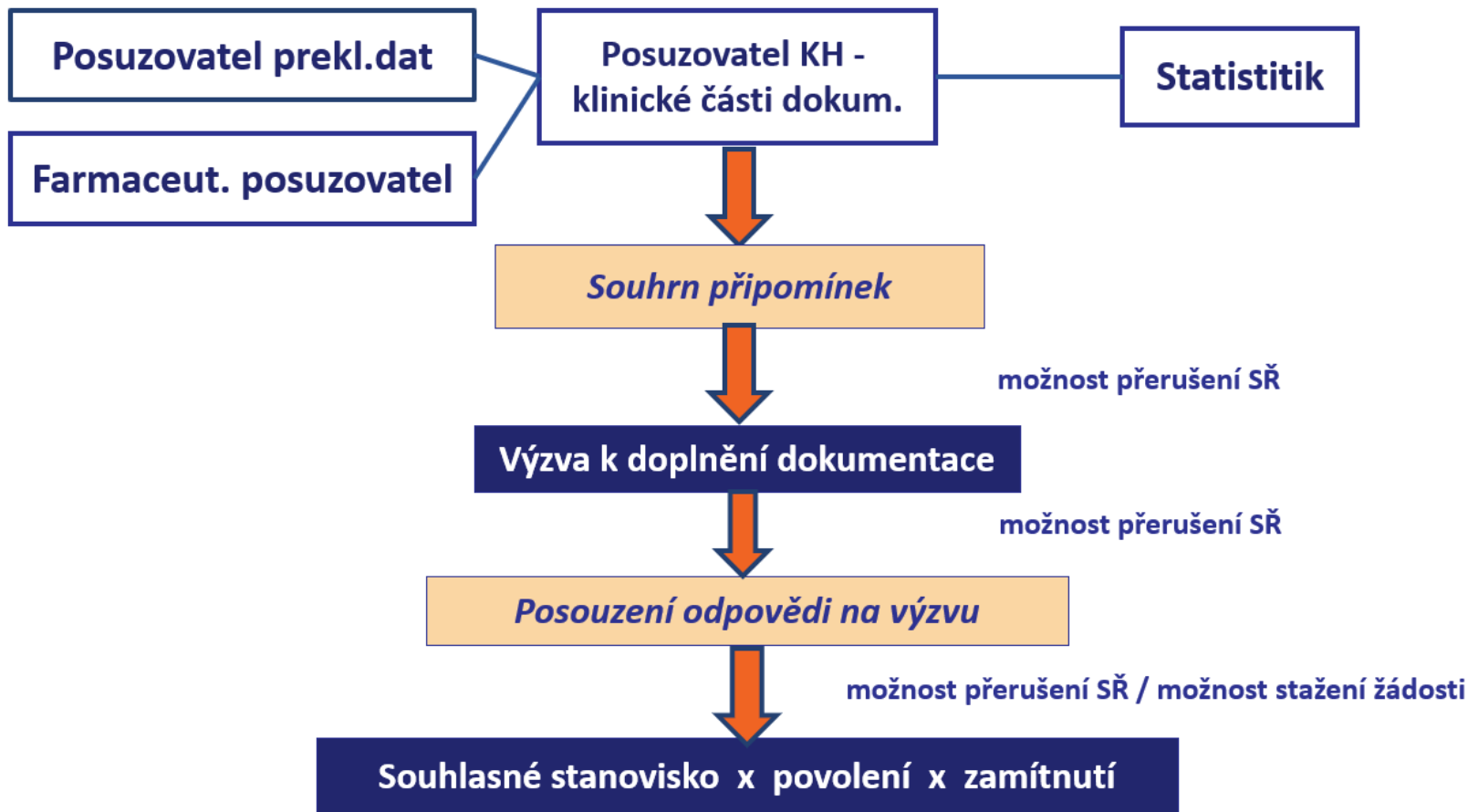
👁️ **ICH E6 (R2) Good Clinical Practice**

- soubor mezinárodně uznávaných standardů, principů a pravidel, které musí být dodržovány při navrhování, provádění, zaznamenávání a předkládání zpráv o klinických hodnoceních s účastí lidských subjektů s cílem ochránit osoby účastnící se daného výzkumu a zároveň získat objektivní a věrohodná data

👁️ **Helsinská deklarace**

👁️ **Pokyny SÚKL – KLH-8 až KLH-22**

Proces posuzování žádostí o klinické hodnocení léčiv



Úloha SÚKL

Posoudit bezpečnost a kvalitu LP

- farmaceutická dokumentace
- preklinická data (Investigator's Brochure)

Vědecké opodstatnění klinického hodnocení

- zdůvodnění provádění KH
- doložená data – preklinika, předchozí KH
- design klinického hodnocení

Risk/Benefit pro subjekty hodnocení

- posouzení vzhledem k dostupné a ověřené léčbě
- možný přínos nové léčby pro subjekt hodnocení, event. pro danou populaci
- možná rizika nové léčby a procedur v KH

Dodržování požadavků legislativy a GCP

Validita a úplnost dokumentace

Etické komise

- ☒ kromě SÚKL musí klinické hodnocení schválit také etická komise (*multicentrická EK, výjimečně místní EK – pokud bude probíhat KH pouze v 1 centru*)
- ☒ posuzují etickou stránku studie (protokol, IB)
- ☒ posuzují a schvalují výběr hlavního zkoušejícího (*místní EK*)
 - kvalifikace a praxe, znalost GCP, zkušenosti s KH
- ☒ posuzují a schvalují výběr centra klinického hodnocení (*místní EK*)
 - vhodnost a vybavenost pracoviště
- ☒ ochrana a zajištění práv subjektů hodnocení
- ☒ vhodnost informačních materiálů pro subjekty hodnocení
- ☒ zajištění pojištění KH (*odškodnění v případě újmy na zdraví*)
- ☒ odměny a kompenzace pro subjekty hodnocení a zkoušející
- ☒ vzorky/biologický materiál určený pro budoucí výzkum
- ☒ reklamní materiály ke KH

Dokumentace předkládaná na SÚKL

- 👁️ průvodní dopis
- 👁️ CTA formulář žádosti (xml a pdf formát)
- 👁️ potvrzení EudraCT čísla
- 👁️ protokol + dodatky
- 👁️ souhrn protokolu v českém jazyce
- 👁️ farmaceutická dokumentace
- 👁️ Investigator's Brochure (příručka pro zkoušejícího)
- 👁️ Case Report Form (záznamový list pacienta)
- 👁️ Informace pro pacienta / Informovaný souhlas
- 👁️ Plné moci / pověření
- 👁️ Doklad o zaplacení úhrady nákladů (žádost o prominutí)

SÚKL vychází akademikům vstříc

👁️ pokyny a formuláře s návody na stránkách SÚKL

– <https://www.sukl.cz/leciva/pokyny-a-formulare-2>

👁️ SÚKL nekomerčním zadavatelům* poskytuje bezplatné konzultace

– zodpovězení otázek ke kvalitě, preklinice i klinice

– předložení materiálů, dat a seznamu otázek

– naši posuzovatelé zodpoví a poradí

👁️ možnost prominutí poplatku za posouzení klinického hodnocení

👁️ možnost požádat SÚKL, aby za něj zadával SUSARy do EudraVigilance databáze

**Nekomerční zadavatel - na klinickém hodnocení se nepodílí výrobce LP, ani osoby s nimi obchodně propojené*



Děkujeme za pozornost

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

fax: +420 271 732 377

e-mail: posta@sukl.cz