

BREXIT A JEHO DOPAD V OBLASTI KLINICKÝCH HODNOCENÍ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Sekce registrací
SÚKL

BREXIT – Zadavatel / Legal representative

LEGAL REPRESENTATIVE – info web

- ✓ Pokud bude zadavatel KH z UK, bude muset ustanovit a zplnomocnit zástupce respekt. „legal representative“, který bude splňovat podmínku, že bude usazen na území EU.
- ✓ Pokud má zadavatel ze 3. země „legal representative“ z UK, bude muset změnit a zplnomocnit nového „legal representative“, který splní podmínku, že bude usazen na území EU.
- ✓ Nového „legal representative“ nebo změnu „legal representative“ je nutné předložit formou **podstatného dodatku** ke KH a je třeba zohlednit **lhůtu 30 dnů**, jež má SÚKL na posouzení k dispozici.

 poplatek: K-004 = 15 800,- Kč

ZMĚNA LEGAL REPRESENTATIVE

Q1: Pokud má zadavatel pro vyřizování všech žádostí o KH 1 společnost (dceřiná společnost nebo CRO) a má pro všechna KH stejného „legal representative“ (LR), může podat změnu LR pro všechna KH v jednom dodatku?

- ☉ ANO, změnu lze podat pro všechna KH v 1 SA
- ☉ Nová plná moc – (obecně = pro všechna KH, bez identifikace KH)
- ☉ V průvodním dopise je třeba uvést výčet všech KH (EudraCT number, sp.zn.SÚKL)
- ☉ 1 poplatek: K-004 = 15 800,- Kč



ZMĚNA LEGAL REPRESENTATIVE

Pokud má zadavatel více CRO pro vyřizování jednotlivých žádostí o KH (kontaktní osoby), pak je třeba předložit změnu „legal representative“ pro každé KH samostatně.

- 👁 Předkládá kontaktní osoba za zadavatele pro jednotlivá KH jednotlivě
- 👁 Nová plná moc (s identifikací KH)
- 👁 V průvodním dopise je třeba uvést identifikaci (EudraCT number, sp.zn.SÚKL)
- 👁 1 poplatek: K-004 = 15 800,- Kč

ZMĚNA LEGAL REPRESENTATIVE

Q2: Jak je to u ukončených KH. Je třeba u ukončených KH udělat změnu „legal representative“ nebo mít nového „legal representative“, je-li zadavatel z UK?

-  Pokud bylo klinické **hodnocení ukončeno globálně**, pak **není třeba** změnu legal representative předkládat. (*ještě nemusí být vložena CSR = finální závěrečná zpráva do EudraCT databáze*)
-  Pokud bylo klinické **hodnocení ukončeno národně**, ale ještě běží globálně, pak **je třeba** předložit změnu legal representative.

ZMĚNA LEGAL REPRESENTATIVE

Q3: Zadavatel převede EU legal representative ze stávajícího FIRMA, UK na FIRMA Europe, Belgie. Dle zadavatele jde pouze o změnu adresy. Je to tak?

- ☉ NENÍ, jedná se o dva samostatné právní subjekty, proto jde o změnu „legal representative“, nikoli pouze adresy = **SA (podstatný dodatek)**
- ☉ Nová plná moc (s identifikací KH)
- ☉ V průvodním dopise je třeba uvést identifikaci (EudraCT number, sp.zn.SÚKL)
- ☉ 1 poplatek: K-004 = 15 800,- Kč

VÍCE ZMĚN PRO 1 KH

Q4: Pokud podáváme podstatný dodatek se změnou zadavatele + nový legal representative. Jedná se o 2 změny a je třeba hradit 2 poplatky?

 NE – v tomto případě se jedná o 1 změnu

 1 poplatek: K-004 = 15 800,- Kč

VÍCE ZMĚN PRO 1 KH

Q5: Pokud podáváme podstatné dodatky k CTA (změna „legal representative“) a k IMP (změna QP, přidání místa propouštění, změna ve výrobním procesu...) je možné předložit tyto změny současně? Jedná se o jeden nebo více dodatků? Jak je to s platbami?

 ANO – lze předložit více SA současně (změna „legal representative“ a změna IMP, *event. + změna IB*)

 2 poplatky: K-004 = 2x 15 800,- Kč; *event. 3x 15 800,- Kč*

PŘEDKLÁDÁNÍ DODATKŮ

Q6: Jak je to s předkládáním změn „legal representative“ a změn v IMP ke schválení etickou komisí pro multicentrická KH (MEK) a místní etickou komisí (LEK)?

- ☉ MEK – berou změnu LR jako administrativní změnu; bez poplatku, některé „berou na vědomí“
- ☉ *LEK – posuzuje a schvaluje zkoušejícího a centrum, ostatní dokumentace je na schválení MEK*
- ☉ *Farmaceutickou dokumentaci EK nedostávají, neposuzují, změny IMPD se EK neposílají.*

PLNÁ MOC

Jana Krejsová

Právní a legislativní činnosti

Co říká legislativa?

Zastoupení na základě plné moci

(1) Účastník si může zvolit zmocněnce. Zmocnění k zastoupení se prokazuje písemnou plnou mocí. Plnou moc lze udělit i ústně do protokolu. V téže věci může mít účastník současně pouze jednoho zmocněnce.

(2) Zmocnění může být uděleno

a) k určitému úkonu, skupině úkonů nebo pro určitou část řízení,

b) pro celé řízení,

c) pro neurčitý počet řízení s určitým předmětem, která budou zahájena v určené době nebo bez omezení v budoucnu; podpis na plné moci musí být v tomto případě vždy úředně ověřen a plná moc musí být do zahájení řízení uložena u věcně příslušného správního orgánu.

(3) Zmocněnec může udělit plnou moc jiné osobě, aby místo něho za účastníka jednala, jen je-li v plné moci výslovně dovoleno, že tak může učinit, pokud zvláštní zákon nestanoví jinak.

Substituce

Ustanovení § 33 odst. 3 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“) stanoví, že zmocněnec může udělit plnou moc jiné osobě, aby místo něho za účastníka jednala, jen je-li v plné moci výslovně dovoleno (dále jen „substituce“), že tak může učinit, pokud zvláštní zákon nestanoví jinak.

„souhlas zmocnitele s předáním následné plné moci zmocněncem pro další subjekt“

Příklad substituce:

*Zmocněnec je / není** oprávněn pověřit na základě substituční plné moci jinou osobu, aby za Zmocněnce v rozsahu jeho zmocnění uvedeného v této plné moci jednala.*

Vícenásobné zmocnění

Vícenásobné zmocnění

Ustanovení § 33 odst. 1 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“) stanoví, že v téže věci může mít účastník současně pouze jednoho zmocněnce

Správná varianta:

Společnost XYZ pověřuje plnou mocí společnost EFH k monitorování klinické zkoušky, jednání s regulačními autoritami a společnost KLZ ke komunikaci s nemocnicemi....

Nevyhovující varianta:

Společnost XYZ pověřuje plnou mocí společnost EFH a společnost KLZ k monitorování klinické zkoušky, jednání s regulačními autoritami, komunikaci s nemocnicemi....

PLNÁ MOC POWER OF ATTORNEY

ZMOCNITEL / PRINCIPAL:

Jméno (název / obchodní firma) / Name (Business / Company Name)
.....

Adresa trvalého pobytu (sídlo) / Residence Address (Registered Office).....

Datum narození or (IČO) / Date of birth or (Identification Number).....

(dále jen „Zmocnitel“) (hereafter the “Principal”)

Tímto / hereby

ZMOCŇUJE / AUTHORISES:

Jméno (název / obchodní firma) / Name (Business / Company Name)
.....

Adresa trvalého pobytu (sídlo) / Residence Address (Registered Office).....

Datum narození or (IČO) / Date of birth (Identification Number)
.....(dále jen „Zmocněnec“) aby Zmocnitele zastupoval v
.....(hereafter the “Proxy”) to represent the Principal at
.....

Zmocněnec je / není** oprávněn pověřit na základě substituční plné moci jinou osobu, aby za Zmocněnce v rozsahu jeho zmocnění uvedeného v této

plné moci jednala.

Tato plná moc se řídí a je vykládána v souladu s právem České republiky.

The Proxy is / is not** entitled to grant a substitute power of attorney to a third person to act on behalf of the Proxy in the scope of his/her/its

authority under this Power of Attorney.

This Power of Attorney shall be governed by and construed in accordance with laws of the Czech Republic.

V případě jakéhokoliv rozporu mezi anglickým a českým zněním této plné moci je závazné české znění.

In the event of any discrepancy between the English and Czech version hereof, the Czech version shall prevail.

** Prosím, vyberte (zakroužkujte) Vámi zvolenou variantu. Nebude-li vybrána (zakroužkována) žádná varianta, platí, že Zmocněnec není oprávněn

udělit substituční plnou žádně třetí osobě.

** Please make (encircle) your option. Where no option is made (encircled), it applies that the Proxy is not entitled to grant a substitute power of attorney to any third party.

V / In _____ dne / on _____

Úředně ověřený podpis Zmocnitele, resp. osob oprávněných jednat jménem Zmocnitele / Officially certified signature of the Principal, or persons acting on Principal's behalf:

Zmocnitel / Principal
.....

Jméno / Name:

Funkce / Position:

BREXIT – Farmaceutická dokumentace

Zasílané upozornění k hodnoceným léčivým přípravkům

Upozorňujeme, že místo zodpovědné za finální propouštění šarží hodnocených léčivých přípravků musí být na území EU. S ohledem na odchod UK z EU lze předpokládat, že po termínu 30.3.2019 nebude možné finálně propouštět žádnou šarži hodnoceného léčivého přípravku do EU kvalifikovanou osobou z místa v UK. Upozorňujeme, že nejpozději do března 2019 je nutné informovat SÚKL o způsobu, jakým bude s ohledem na podmínky BREXITU zajištěna kontinuita dodávek hodnoceného léčivého přípravku pacientům po uvedeném datu. Změnu místa zodpovědného za finální propouštění je nutné doplnit formou podstatného dodatku ke klinickému hodnocení a je třeba zohlednit lhůtu 30 dnů, jež má SÚKL na posouzení k dispozici.

**Q1: Pokud má zadavatel místo zodpovědné za finální propouštění šarží hodnocených léčivých přípravků na území UK, bude muset být přesunuto na území EU?
Co se má při této změně předložit?**

👁 ANO, jde o podstatný dodatek

👁 1 poplatek: K-004 = 15 800,- Kč


👁 Požadované dokumenty:

- aktualizovaný formulář žádosti (CTA)
- odpovídající dokument správné výrobní praxe (SVP) pro propouštěcí místo
- prohlášení kvalifikované osoby (QP) pro místa mimo EU (pokud je to potřeba)

Q2: Je doplnění dalších míst sekundárního balení podstatný dodatek?


 ANO

 1 poplatek: K-004 = 15 800,- Kč

 V případě více změn v IMPD (např. změna místa propouštění IMP/AMP, přidání dalšího místa zodpovědného za sekundární balení) = 1 SA – 1 poplatek

Q3: Pokud všechny IMP pro KH budou propuštěny místem v UK do center před 30.3.2019 je nutné podávat ke schválení aktualizované CTA a další dokumenty pro IMP?

 NE

 Je třeba podat informaci od zadavatele, že pro danou studii bude veškerá potřebná IMP propuštěna kvalifikovanou osobou (QP) z UK do center do 30.3.2019 a již se neplánuje další propouštění IMP z UK.

Q4: Jak opravovat/upravovat formulář žádosti (CTA), když se mění propouštěcí místo, ale až po BREXITU, ale změna se předkládá již nyní?

 CTA část D.9.2 – dvě propouštěcí místa (UK a jiná EU země)



 Po BREXITU – aktualizace CTA (odstranění propouštěcího místa v UK) formou notifikace nebo v rámci nejbližšího SA

Q5: Může se hlásit změna propouštěcího místa pro více KH najednou?

 ANO

 Totožné SA – 1 poplatek

Q6: Jak to bude s IMP, kde výrobní operace probíhaly v UK před BREXITEM, ale nebyly do BREXITU propuštěny? Bude muset být propouštěcí místo na území EU?

-  KH schváleno před BREXITEM – požadavky na SVP doklady pro UK místa budou beze změny
-  Propuštění na území EU je vždy v zodpovědnosti kvalifikované osoby místa propouštění a to musí být v daný okamžik v zemi EU

Q7: Jak to bude s IMP vyrobenými před BREXITEM v UK, propuštěnými před BREXITEM – bude třeba retestů?


-  KH schváleno před Brexitem – požadavky beze změny
-  Přetestování (neboli retest) – není vyžadováno

**Q8: Jak to bude s IMP (srovnávací), které jsou národně registrované v UK a KH bylo schváleno před BREXITEM?
Bude vyžadováno podávat novou dokumentaci k tomuto IMP?**

 **NE**

 **Doporučení – srovnávací přípravky primárně odebírat ze států EU**


Q9: Jak to bude u KH, které budou schvalovány až po BREXITU, ale budou v nich použity IMP (srovnávací) národně registrované v UK před BREXITEM? Do KH je bude propouštět místo na území EU, jaká u nich bude dokumentace?

 Tvrdý „Hard“ BREXIT – **plné IMPD** bude vyžadováno, včetně SVP dokladů v **rozsahu pro hodnocené léčivé přípravky (IMP)**


 SmPC může být předloženo jako podpůrný dokument

Q10: Je možné v tuto chvíli předkládat aktualizovaná QP prohlášení, kde jsou do seznamu výrobců mimo EU zahrnuta i místa z UK?

 ANO

 Tvrdý „Hard“ BREXIT – bude vyžadováno předkládat prohlášení kvalifikované osoby i pro výrobní místa v UK

Q11: Je možné v rámci jedné společnosti místo QP prohlášení předložit jiný dokument (např. podepsaný stejnou QP)?

 NE, dokument se vydává pod hlavičkou konkrétního propouštěcího místa, nikoliv pro celou společnost, je potřeba předložit i aktualizované QP prohlášení pro nové propouštěcí místo

OSTATNÍ SDĚLENÍ NEJEN K BREXITU

VHP a Brexit

- 🕒 Snaha o zachování kontinuity probíhajících KH ve VHP
- 🕒 Postupně při předložení SA dojde k převzetí některým ze států, které se účastnily daného KH
- 🕒 Priorizační list + každý stát měl uvést cca počet
- 🕒 ČR- bez prioritizace- cca chceme převzít 20 procedur jako ref-NCA
- 🕒 Některé státy uvádí prioritizaci, počty budou různé – není možné toto požadovat mandatorně, je to dobrovolný proces
- 🕒 Leg. Rep může být předložen, ale řešeno až národně na rozdíl od změny výrobce/QP
- 🕒 Přebírání SA platí od 1.2.2019; ref-NCA UK skončilo 20.12.2018

http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/01-About_HMA/Working_Groups/CTFG/2018_12_CTFG_VHP_procedures_in_preparation_and_in_case_of_a_no-deal_Brexit.pdf

RSI

👁️ Konec přechodného období

👁️ RSI musí být v souladu dle dokumentu CTFG

http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/01About_HMA/Working_Groups/CTFG/2017_11_CTFG_Question_and_Answer_on_Reference_Safety_Information_2017.pdf

Co musí být splněno

- 👁️ RSI jako samostatná kapitola v IB, nejlépe v tabulkové podobě
- 👁️ Změna RSI- vždy podstatný dodatek
- 👁️ Fatální a život ohrožující SARs nemohou být uváděny jako očekávané v případě, že to není jednoznačně zdůvodněno, tj. IMP má MAH a v SmPC v sekci 4.8 jsou tyto SARs uvedeny , pro neregistrované IMPs fatální nemohou být v RSI nikdy
- 👁️ SARs , které se objevily pouze 1x , nemohou být považovány za očekávané, není-li pro to jednoznačné zdůvodnění
- 👁️ Frekvence musí být vyčíslena na základě všech pozorovaných předchozích podezření na SARs k IMP a klasifik. dle PTs podle MeDRA



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