

KLH-20 verze 5 ŽÁDOST O POVOLENÍ/OHLÁŠENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Tento pokyn nahrazuje pokyn KLH-20 verze 4 s platností od 1.1.2013.

Po dobu přechodného období od vydání dokumentu do 1.1.2013 lze použít buď verzi 4 nebo již verzi 5 pokynu KLH-20.

Podání Žádosti o povolení / Ohlášení klinického hodnocení v České republice

Typy žádostí a časové lhůty:

A) Žádost o povolení klinického hodnocení se podává pro každé klinické hodnocení (dále KH), v němž jsou použity hodnocené léčivé přípravky (*dále LP*) (tj. protokolem stanovené testované nebo srovnávací LP) a dále nehodnocené LP dodávané zadavatelem (např. nařízená záchranná medikace daná protokolem) získané **biotechnologickými postupy** nebo obsahující látky **lidského či zvířecího původu**, které nejsou registrovány v České republice či v jiných státech EU, přičemž se nepřihlíží k tomu, jestli jsou registrovány v některé třetí zemi. K žádosti se SÚKL vyjádří ve lhůtě 60 dnů. V případě LP pro moderní terapie (tzn. LP mající povahu genové terapie, somato-buněčné terapie nebo obsahující geneticky modifikované organismy a LP tkáňového inženýrství), se lhůta prodlužuje o dalších 30 dnů, tzn. SÚKL se vyjádří ve lhůtě 90 dnů. V odůvodněných případech lze prodloužit dobu posouzení LP pro moderní terapie o dalších 90 dnů. Lhůta pro posouzení žádosti o povolení KH xenogenní buněčné terapie není časově omezena.

B) Ohlášení klinického hodnocení, ke kterému se SÚKL vyjádří ve lhůtě 60 dnů, podléhá každé klinické hodnocení, v němž jsou použity hodnocené LP (tj. protokolem stanovené testované nebo srovnávací) a dále nehodnocené LP dodávané zadavatelem, např. nařízená záchranná medikace daná protokolem):

- a) získané biotechnologickými postupy nebo obsahující látky lidského či zvířecího původu, registrované v ČR či v jiných státech EU (národní, decentralizovaná, vzájemné uznávání či centralizované procedury), které ale nejsou použity v souladu s rozhodnutím o registraci.
- b) **všechny ostatní LP** (např. zejména chemického původu), které
 - nejsou registrovány v ČR,
 - jsou či nejsou registrovány ve státech EU,
 - jsou či nejsou registrovány v třetí zemi,
 - jsou registrovány v ČR, ale jsou použity mimo rozsah rozhodnutí o registraci.

C) Ohlášení klinického hodnocení, ke kterému se SÚKL vyjádří ve lhůtě 30 dnů, podléhá každé intervenční klinické hodnocení, v němž jsou hodnocené LP (tj. protokolem stanovené testované nebo srovnávací) a dále nehodnocené LP dodávané zadavatelem (např. nařízená záchranná medikace daná protokolem) registrované v ČR, ať na základě rozhodnutí vydaného SÚKL nebo Evropskou komisí (v centralizované proceduře), a jsou užity v souladu s rozhodnutím o registraci, tj. v souladu se schváleným souhrnem údajů o přípravku (stejně indikace, vymezená populace, dávkování). Důležitá poznámka: LP použitý ve studii musí být totožný s LP uvedeným na trh v ČR; nelze uvádět v žádosti registrační číslo LP v ČR registrovaného a pro účely klinického hodnocení dovážet přípravky z jiné země.

Pokyny pro žadatele:

- 1) S žádostí je třeba předložit průvodní dopis, v rozsahu uvedeném níže, a zároveň vyplněný dotazník SÚKL.
- 2) S žádostí je možné předložit vyplněný formulář „Potvrzení o povolení / ohlášení klinického hodnocení pro účely celního řízení“, který bude zaslán na uvedenou adresu po rozhodnutí o provádění klinického hodnocení.
- 3) Žádost je dostupná na webové stránce Evropské lékové agentury (EMA) <https://eudract.ema.europa.eu> zvolením položky „Access to EudraCT“ Vyplněná žádost se předkládá v tištěné formě (podepsaná osobou, která je pověřena k předložení žádosti na SÚKL) a elektronicky v XML formátu na CDROM nebo DVD. Na této webové stránce je také podrobný návod k vyplnění žádosti (v sekci „Help“)
- 4) Žádost se vyplňuje v anglickém jazyce, pouze název studie se vyplní dvojjazyčně, tedy i v českém jazyce. Adresy center vyplňujte pouze v češtině. Důvodem je, že se údaje vkládají do evropské databáze klinických hodnocení (EudraCT) tak, jak jsou předloženy v elektronické podobě SÚKL).
- 5) Každá žádost o povolení/ohlášení klinického hodnocení musí obsahovat identifikační číslo EudraCT number, které lze získat na adrese <https://eudract.ema.europa.eu> zvolením položky „Access to EudraCT“ a dále volbou „Create“ a „EudraCT number“ na horní liště okna webové aplikace, viz dále. Přidělení EudraCT number e-mailem, je třeba vytisknout nebo uložit v pdf.formátu a tento e-mail předložit jako potvrzení o přidělení evropského identifikačního čísla. EudraCT number musí být

následně uváděno na všech dokumentech k danému klinickému hodnocení (např. při předkládání Dodatků ke klinickému hodnocení, hlášení podezření na neočekávaný závažný nežádoucí účinek (SUSAR), atd.)

Postup k získání EudraCT number:

<https://eudract.ema.europa.eu/> ⇒ Access to EudraCT Application ⇒ v horní části otevřít Create ⇒ zvolit EudraCT number (zde vyplnit).

6) Podle § 112 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů (dále jen zákon) je žadatel povinen zaplatit před podáním žádosti náhradu výdajů za odborné úkony prováděné v souvislosti s posuzováním žádosti o povolení klinického hodnocení nebo s posuzováním ohlášení klinického hodnocení léčiv. Výše náhrad a postup pro platbu jsou uvedeny v pokynu SÚKL UST-29 v jeho aktuální verzi. Podle téhož ustanovení zákona může SÚKL za určitých podmínek náhradu výdajů prominout nebo snížit – blíže viz pokyn SÚKL UST-24 v aktuální verzi.

7) Podle § 13 odst. 1 vyhlášky 226/2008 Sb. o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků (dále jen vyhláška) podává žádost o povolení/ohlášení klinického hodnocení na SÚKL zadavatel nebo jím pověřená osoba. V případě, že žádost o povolení/ohlášení klinického hodnocení podává jiná osoba než zadavatel, předkládá spolu s každou žádostí či ohlášením pověření zadavatele pro tuto osobu. U pověření je třeba předložit **originál** nebo **ověřenou kopii** originálu. Návrh vzorové pověření je uveden jako příloha č.4. Žádost musí být podepsána stejnou osobou, která je uvedena v sekci C.1 (Request for the Competent Authority).

Podle § 51 odst. 2 písm. d) zákona může být zadavatelem pouze osoba, která má bydliště nebo je usazena na území ČR nebo některého z členských států EU nebo EEA (Evropský hospodářský prostor, tzn. EU + Island, Lichenštejsko, Norsko) případně osoba, která ustanovila oprávněného zástupce splňujícího tuto podmínku.

V případě, že žádost či ohlášení předkládá zadavatel se sídlem mimo území ČR nebo EU, je povinen předložit spolu s žádostí plnou moc pro osobu (právníkou či fyzickou), která má sídlo nebo bydliště na území ČR nebo EU/EEA (**legal representative**). Za sídlo zadavatele ze třetích zemí nelze považovat sídlo jeho organizační složky (pobočky) v ČR nebo v EU/EEA, zadavatel musí v takovém případě ustanovit oprávněného zástupce ve smyslu § 51 odst. 2, písm. d) zákona – více viz příloha č. 3 a 4

8) V případě klinických hodnocení, která jsou předkládána zástupci odborné lékařské veřejnosti či odbornými společnostmi (grantové studie, akademický výzkum) je nutné rovněž dodržet výše uvedené požadavky, avšak pro usnadnění postupu poskytuje při vyplňování žádosti a předkládání požadované dokumentace oddělení klinických hodnocení bezplatné konzultace.

Podklady potřebné pro povolení/ohlášení klinického hodnocení

Uvedené požadavky vychází z ustanovení zákona o léčivech č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, a z vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků a Sdělení komise – Podrobné pokyny k žádosti příslušným orgánům o povolení klinického hodnocení humánního léčivého přípravku, oznámení zásadních změn a oznámení o ukončení hodnocení („KLH-1“). Podklady se předkládají v českém, slovenském nebo anglickém jazyce, v elektronické podobě ve formátu CTD na CD ROM nebo DVD a v tištěné podobě dle níže uvedené tabulky v podatelně SÚKL nebo se zašlou na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Oddělení klinického hodnocení, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10.

Přehled dokumentů předkládaných s evropským formulářem žádosti kontrolním úřadům členských států a etickým komisím s vyznačením dokumentů, které je třeba předložit s žádostí SÚKL

Dokument	Požadavek na tištěné a elektronické dokumenty
Potvrzení o EudraCT	elektronicky
Průvodní dopis	1x tištěný, podepsaný
Dotazník SÚKL (příloha č. 1)	elektronicky
Formulář žádosti o povolení/ohlášení klinického hodnocení v písemné formě	1 x tištěný podepsaný + elektronicky pdf.formát
Disk s XML formátem formuláře žádosti EudraCT	elektronicky xml.formát
Protokol se všemi aktuálními dodatky (viz KLH-8)	1x tištěné + elektronicky

Soubor informací pro zkoušejícího (Investigator's Brochure) - preklinická a klinická data viz. KLH-9	1x tištěné + elektronicky
Formulář pro individuální záznamy subjektů hodnocení (Case Report Forms)	elektronicky
Dokumentace o hodnoceném LP (IMPD) – rozsah informací dle požadavků uvedených v aktualizovaném pokynu KLH-19 (a to ke všem hodnoceným LP, tj. testovanému LP, srovnávacímu LP, placebo, k záchranné či úlevové medikaci, je-li striktně nařízena protokolem)	elektronicky (CTD formát)
Zjednodušená dokumentace o hodnoceném LP u známých přípravků – dle požadavků, uvedených v aktualizovaném pokynu KLH-19	elektronicky (CTD formát)
Souhrn údajů přípravku (SPC, viz REG-74) v případě přípravků registrovaných v ČR (národní nebo centralizovanou procedurou v EU) a použitých v souladu s rozhodnutím o registraci	elektronicky
Seznam kontrolních úřadů, jimž byla žádost předložena a údaje o rozhodnutí	elektronicky
Kopie stanoviska etické komise, pokud je k dispozici	elektronicky
Pokud žadatelem není zadavatel, pověření zmocňující žadatele jednat jménem zadavatele	Originál nebo ověřená kopie
Kopie povolení použití či propuštění geneticky modifikovaných organismů (v případě, že přichází v úvahu a je k dispozici)	elektronicky
Formulář informovaného souhlasu v českém jazyce s případnými dodatky	1x tištěné + elektronicky
Informace pro subjekty hodnocení v českém jazyce	1x tištěné + elektronicky
Organizace náboru subjektů	---
Souhrn protokolu v českém jazyce – viz příloha č.1	1x tištěné + elektronicky (formát word)
Přehled všech probíhajících klinických hodnocení se stejným testovaným LP	elektronicky
Peer review klinického hodnocení, je-li k dispozici	----
Etické posouzení provedené hlavním zkoušejícím nebo zkoušejícím-koordinátorem	
Studie virové bezpečnosti	elektronicky
Značení štítků studijní medikace	elektronicky
Příslušná povolení vydaná pro hodnocení či přípravky zvláštní povahy (jsou-li k dispozici), např. GMO, radiofarmaka	elektronicky
Certifikát TSE, přichází-li v úvahu	elektronicky
Prohlášení o SVP statutu léčivé látky biologického původu	elektronicky
Kopie povolení k výrobě podle čl. 13.1 směrnice, v němž je uveden rozsah tohoto povolení, v případě, že je hodnocený LP vyráběn v EU a není v žádném členském státě EU registrován	elektronicky
Prohlášení kvalifikované osoby dovozce ze třetích zemí o tom, že místo výroby splňuje požadavky SVP EU (případá-li v úvahu)	elektronicky
Kopie povolení k výrobě pro dovozce ze třetích zemí podle čl. 13.1 směrnice. Pro dovozce ze třetích zemí je vyžadováno povolení k výrobě.	elektronicky
Reprezentativní analytický certifikát pro testovaný přípravek	elektronicky
Centra, kde bude KH probíhat (včetně uvedení plného jména a	elektronicky

titulu zkoušejícího)	
Životopis zkoušejícího – koordinátora v zúčastněném členském státě pro multicentrická KH	---
Životopis každého zkoušejícího odpovědného za provádění KH v jednotlivých centrech v členském státě (hlavní zkoušející)	---
Informace o pomocném personálu	---
Informace o kontaktní osobě podle čl. 3.4 směrnice (uvádí se v Informacích pro pacienty)	elektronicky
Poskytnutí pojištění či náhrad v případě újmy na zdraví nebo smrti v důsledku účasti v KH	---
Pojištění odpovědnosti uzavřené pro zkoušejícího a pro zadavatele	---
Kompenzace pro zkoušejícího	---
Kompenzace pro subjekty KH	---
Dohoda mezi zadavatelem a centry KH	---
Osvědčení o dohodě mezi zadavatelem a zkoušejícím, pokud není uvedeno v protokolu	---
Dohoda mezi zkoušejícími a centry KH	---

Pozn. při předkládání žádosti pro bioekvivalenční studie lze nahradit Investigator`s Brochure (IB) testovaného přípravku souhrnem údajů o přípravku (SPC) srovnávacího přípravku (originálního). V případě odlišností IB (respektive návrhu SPC) testovaného přípravku od SPC originálního přípravku je nutno tyto odlišnosti uvést ve formě souhrnu změn.

Průvodní dopis musí být podepsán a musí obsahovat následující informace:

- Seznam veškeré dokumentace včetně verze a data vzniku verze
- V případě, že je klinické hodnocení předloženo v rámci 3. národní etapy VHP procedury, je třeba na tuto skutečnost upozornit a v průvodním dopise uvést číslo VHP procedury.
- V případě průvodního dopisu k opakované žádosti by měl žadatel v textu zdůraznit všechny změny proti předchozímu podání žádosti. Nezměněnou dokumentaci nepředkládejte znovu, pouze na ni odkažte.
- V případě, že se jedná o Integrated Protocol Design (protokol zahrnující dvě samostatné části klinického hodnocení, kdy v první a v druhé části budou zařazovány jiné subjekty hodnocení), uveďte, zda budou obě části Protokolu prováděny v ČR. V případě, že pouze jedna část bude prováděna v ČR, je třeba uvést která a kde bude/byla prováděna druhá část protokolu.
- V případě, že v KH bude pro jeho účely použit zdravotnický prostředek dodávaný zadavatelem, je třeba předložit prohlášení výrobce o shodě, CE certifikát od notifikované zkušebny a návod k použití v č.j. (příklady – glukometry, teploměry,). Týká se všech zdravotnických prostředků, které nejsou brány z českého trhu. V případě, že se jedná současně o klinické hodnocení léčivého přípravku a klinickou zkoušku zdravotnického prostředku, je třeba na tuto skutečnost v průvodním dopise upozornit. V takovém případě je třeba předložit žádost o povolení/ohlášení klinického hodnocení včetně dokumentace dle tohoto pokynu na oddělení klinického hodnocení SÚKL a zároveň předložit oznámení o záměru provést zkoušku zdravotnického prostředku na oddělení nežádoucích příhod a klinického hodnocení zdravotnických prostředků. Při oznámení záměru provést klinickou zkoušku zdravotnického prostředku se předkládá Formulář (příloha č. 16 k nařízení vlády č. 336/2004 Sb.) a dokumentaci uvedenou v bodě 2.2 přílohy 8 výše uvedeného nařízení.
- Průvodní dopis musí být podepsán, přičemž podpis žadatele potvrzuje, že zadavatel se ujistil o tom, že poskytnuté informace jsou úplné, přiložené dokumenty obsahují přesný výčet dostupných informací, klinické hodnocení bude prováděno v souladu s protokolem podezření na neočekávané závažné nežádoucí účinky a informace týkající se výsledků budou hlášeny v souladu s použitelnými právními předpisy.

Ostatní dokumentace – požadavky:

- Jsou-li písemné informace pro zkoušejícího při použití registrovaných LP nahrazeny souhrnem údajů o přípravku, je nutné v případě, kdy se podmínky použití v klinickém hodnocení liší od povolených podmínek, předložit rovněž k souhrnu údajů o přípravku přehled relevantních neklinických a klinických údajů, které podporují použití hodnoceného léčivého přípravku v klinickém hodnocení.
- Pokud je hodnocený léčivý přípravek v protokolu určen jen jeho účinnou látkou, měl by zadavatel zvolit jeden souhrn údajů o přípravku jako rovnocenný soubor informací pro zkoušejícího pro všechny léčivé přípravky, které obsahují účinnou látku a používají se v kterémkoli místě provádění klinického hodnocení.
- V případě žádosti o povolení/ohlášení KH LP, jemuž již předcházelo podání přípravku člověku, je třeba poskytnout souhrny všech dostupných údajů z předchozích klinických hodnocení a zkušeností u člověka s navrhovanými hodnocenými léčivými přípravky. Všechny studie by měly být provedeny v souladu se zásadami správné klinické praxe. Požadujeme proto předložit prohlášení zadavatele/žadatele o shodě uváděných klinických hodnocení se správnou klinickou praxí. U uváděných klinických hodnocení, která probíhala ve třetí zemi, je nutno na tuto skutečnost upozornit.
- Předložená dokumentace by rovněž měla obsahovat stručný a ucelený souhrn, který kriticky analyzuje neklinické a klinické údaje v souvislosti s možnými riziky a přínosy navrhovaného hodnocení, pokud tyto informace již nejsou uvedeny v protokolu. Pokud v protokolu uvedeny jsou, měl by žadatel uvést křížový odkaz na příslušnou část v protokolu. Pokud bylo některé klinické hodnocení ukončeno předčasně, je třeba tuto skutečnost uvést včetně důvodu předčasného ukončení

Dokumentace požadovaná pro zdravotnické prostředky použité v KH:

- Seznam použitých zdravotnických prostředků, které pro KH dodá zadavatel.
- Pro každý zdravotnický prostředek CE certifikát + prohlášení výrobce o shodě (EU Declaration of Conformity)
- Pokud bude zdravotnický prostředek používat subjekt hodnocení, předložte i návod k použití v českém jazyce;

Přílohy:

- Příloha č. 1 - Dotazník SÚKL
- Příloha č. 2 - Osnova pro souhrn protokolu v českém jazyce
- Příloha č. 3 - Informace k plným mocem
- Příloha č. 4 - Vzory plných mocí / pověření
- Příloha č. 5 - Požadavky na předkládání farmaceutických údajů pro hodnocené přípravky, které již byly dříve posouzeny SÚKL

Dotazník SÚKL

Název studie (Přesný název protokolu v původním jazyce):

Zkrácený název studie:

Číslo protokolu:

EudraCT číslo:

	ANO	NE
Bylo KH zamítnuto některou etickou komisí v ČR či zahraničí?	☐	☐
<i>Pokud ANO, uveďte důvod:</i>		
Bylo KH zamítnuto některou regulační autoritou v EU či 3. zemi?	NA ☐	☐
<i>Pokud ANO, uveďte důvod:</i>		
Bylo pro KH vydáno Scientific Advice?	☐	☐
<i>Pokud ANO, předložte.</i>		
Je KH součástí PIP (Paediatrics Investigational Plan)?	☐	☐
<i>Pokud ano, uveďte číslo PIP.</i>		
Je KH předloženo v rámci VHP (Voluntary Harmonisation Procedure)?	☐	☐
<i>Pokud ANO, uveďte číslo VHP a doložte prohlášení o shodě předložené dokumentace.</i>		
Jedná se o KH s I. podáním LP člověku?	☐	☐
Je v KH použit přípravek s obsahem omamné či psychotropní látky?	☐	☐
<i>Pokud ANO, uveďte který.</i>		
Je v KH použito radiofarmakum?	☐	☐
<i>Pokud ANO, předložte vyjádření SÚJB (Státní úřad pro jadernou bezpečnost).</i>		
Je v KH použit přípravek obsahující GMO (geneticky modifikované organismy)?	☐	☐
<i>Pokud ANO, doložte vyjádření MŽP ČR (Ministerstva životního prostředí ČR).</i>		
Byl testovaný léčivý přípravek již dříve použit v KH v České republice?	☐	☐
<i>Pokud ANO, uveďte identifikaci studie (EudraCT number, sp.zn SÚKL) + přiložte dokumenty dle přílohy č. 4.</i>		
Byl srovnávací neregistrovaný léčivý přípravek již dříve použit v KH v České republice?	☐	☐
<i>Pokud ANO, uveďte identifikaci studie (EudraCT number, sp.zn SÚKL) + přiložte dokumenty dle přílohy č. 4.</i>		

Datum:	Jméno:	Podpis:

Osnova pro Souhrn protokolu v českém jazyce

(Osnova, která má pomoci při vyhotovení souhrnu; nejde o dokument k vyplňování, formát může zadavatel zvolit dle svých potřeb, ale měl by zohlednit uvedené požadavky)

EudraCT number

Název studie

Číslo protokolu (datum, verze)

Fáze

Zdůvodnění navrženého klinického hodnocení (rationale)

Zhodnocení risk/benefit

Použité léčivé přípravky

- hodnocený (včetně léčivé látky, stavu registrace a mechanismu účinku)
- srovnávací
- placebo
- je-li nařízena záchranná nebo úlevová léčba, uveďte se

Počet subjektů hodnocení

- celkem
- plánovaných zařadit v ČR

Účel klinického hodnocení - zdůvodnění a opodstatnění předkládané studie

Plán studie (včetně popisu opatření přijatých k minimalizaci předpojatosti)

Indikace zvolená v daném klinickém hodnocení

Cíle

- hlavní cíle
- vedlejší cíle

Způsob hodnocení - sledované parametry

- pro účinnost
- pro bezpečnost
- pro snášenlivost
- jiné

Výběr populace

- zařazovací kritéria
- vyřazovací kritéria
- kritéria pro vyřazení ze studie

Léčba

- délka léčby, dávky a dávkovací schéma, max. denní dávka
- konkomitantní léčba
- zajištění další léčby po skončení studie, je-li aplikovatelné

Systém kontrol a vizit

Statistika – stručný popis metod použitých k vyhodnocení výsledků

Informace k plným mocem

Z plné moci musí být patrné, zda je udělena fyzické nebo právnické osobě. Pokud je záměrem zmocnitele zmocnit právnickou osobu musí to být z plné moci patrné, je tedy nutné pouze identifikovat společnost, a neuvádět jména osob.

Pokud je záměrem zmocnitele zmocnit fyzickou osobu musí to být z plné moci patrné, je tedy nutné pouze identifikovat fyzickou osobu, a neuvádět jméno společnosti, vyjma požadavku doručovat na adresu společnosti kde zplnomocněná osoba pracuje.

Ustanovení § 13 zákona č. 513/1991 Sb., obchodní zákoník výslovně stanoví, že právnická osoba jedná statutárním orgánem (např. jednatel, nebo členové představenstva – dle výpisu z obchodního rejstříku) nebo za ni jedná zástupce.

Fyzická osoba jedná osobně nebo za ní jedná zástupce.

Pokud jedná jednatel společnosti, dokládá se toto oprávnění výpisem z obchodního rejstříku.

Pokud právnická osoba nejedná osobou svého statutárního orgánu, musí jednající osoba prokázat své oprávnění k jednání podle § 30 odst. 5 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád. Pokud jedná za společnost její zaměstnanec, musí doložit plnou moc ve smyslu ustanovení § 33 správního řádu, nebo pověření zaměstnance ve smyslu § 30 správního řádu pro jednání za společnost.

Zmocnit k jednání za fyzickou či právnickou osobu lze také právnickou či fyzickou osobu. V případě že je zmocněna k jednání právnická osoba je nutné v plné moci řádně identifikovat obě strany, tedy jak osobu zmocňující (zmocnitel) tak osobu zmocňovanou (zmocněnec) u obou je nutné uvést název nebo obchodní firmu, identifikační číslo nebo obdobný údaj a adresu sídla, popřípadě jinou adresu pro doručování (například adresu pobočky, je-li odlišná od adresy sídla společnosti zanesené v obchodním rejstříku). Zmocněná právnická osoba pak opět jedná buďto osobou svého statutárního orgánu, nebo zmocní plnou mocí další osobu (opět lze jak fyzickou tak právnickou, v tom případě musí původní plná moc výslovně povolovat zmocnění další právnické či fyzické osoby substituce plné moci), či pověří svého zaměstnance (v takovém případě výslovně povolení k dalšímu zmocnění není nutné).

V případě zmocnění fyzické osoby je nutné v plné moci řádně identifikovat fyzickou osobu, tak aby nebyla zaměnitelná (např. z důvodu doručování, aby nedošlo k záměně např. u dítěte a rodiče stejného jména a příjmení, bydlících na stejné adrese) je nutné uvést jméno, příjmení, datum narození a místo trvalého pobytu, popřípadě jinou adresu pro doručování pokud si zmocněná fyzická osoba přeje doručovat na jinou adresu než je adresa jejího trvalého pobytu – např. na adresu společnosti, ve které je zaměstnána. Zmocněná fyzická osoba pak opět jedná buďto osobně, nebo zmocní další osobu (v tom případě musí původní plná moc výslovně povolovat zmocnění další právnické či fyzické osoby).

Plná moc na fyzickou osobu je vázána na osobu zmocněnce jako na fyzickou osobu nikoliv jako na zaměstnance a na dobu trvání zaměstnaneckého poměru u společnosti jak je to u pověření zaměstnance. Takže pokud zmocněná fyzická osoba změní zaměstnavatele, znamená to, že je stále zmocněnou osobou.

Výše uvedené dokumenty prokazující oprávnění jednat je nutné předložit k žádosti o povolení klinického hodnocení. Dokumenty je třeba předložit jako originál nebo úředně ověřenou kopii originálu (vidimovanou – ověření, že kopie je shodná s originálem, toto ověření provádí, např. notáři, pošta, obecní úřady). Návrh vzorového pověření a plné moci je uveden jako příloha č. 4.

Plnou moc k jednání za zmocnitele lze udělit pro jednotlivé klinické hodnocení, či jako generální plnou moc pro určitou či neurčitou skupinu klinických hodnocení. (Např. pro určitý počet studií – zde je nutné předmětné studie řádně identifikovat, aby nedošlo k záměně, uvedením Eudra CT number. Další možností je udělit plnou moc pro neurčitý počet studií – jako např. pro veškeré klinické studie, jejichž bude sponzorem společnost XY, nebo pro studie určitého sponzora, které se budou realizovat v České republice.)

V případě, že je udělena generální plná moc **pro neurčitý počet** klinických hodnocení je nutné, aby **pravost podpisu** osoby jednající za zmocnitele (např. osoby podepisující plnou moc za sponzora, či za legal reprezentativa) byla **úředně ověřena** (legalizována – ověření, že podpis je pravý a listinu podepsala před zraky úřední osoby podepisující osoba, která současně prokázala svou totožnost).

Pokud bude udělena plná moc pro **určitý počet** přesně identifikovatelných klinických hodnocení **úřední ověření pravosti podpisu** osoby jednající za zmocnitele **není nutné**.

Pověření **vlastního zaměstnance** společnosti k jednání za zmocnitele lze udělit pro jednotlivé klinické hodnocení, či jako generální pověření pro určitou či neurčitou skupinu klinických hodnocení. (Např. pro určitý počet studií – zde je nutné předmětné studie řádně identifikovat, aby nedošlo k záměně, uvedením Eudra CT number. Další možností je udělit pověření pro neurčitý počet studií – jako např. pro veškeré klinické studie, kterých bude sponzorem společnost XY, nebo veškerá klinická hodnocení, jejichž sponzorem bude zmocnitel a také ta klinická hodnocení kde zmocnitel je zmocněn k jednání za jinou společnost. Např. Společnost A je sponzorem a zároveň je pověřena společností B k zastupování ve věcech klinických studií – svého zaměstnance tedy pověří k jednání v klinických studiích, které bude provádět jako sponzor i jako zmocněná osoba za společnost B). **Pozor nelze pověřit podle ustanovení § 30 správního řádu**

zaměstnance jiné společnosti v rámci koncernu např. česká společnost XX s.r.o. nemůže pověřit zaměstnance britské společnosti XX Ltd. náležející do stejného koncernu XX. V pověření zaměstnance je nutné zejména uvést, že **se jedná o pověření vlastních zaměstnanců** dané společnosti.

V případě udělení pověření **vlastního zaměstnance není nikdy nutné** úřední ověření podpisu osoby jednající za zaměstnavatele (osoby podepisující plnou moc). Pověření zaměstnance si nemůže udělit (podepsat) zaměstnanec sám. Statutární orgány společnosti (jednatelé, členové představenstva, pokud jednají za společnost, nedokládají pověření zaměstnance, ale výpis z obchodního rejstříku).

Při předložení **generálních zmocnění** (generální plná moc, generální pověření) není již **nutné opakovaně přikládat k žádostem jejich originály**, ale pouze **prosté kopie**, popř. uvedení poznámky v průvodním dopise, že Ústavu již byly originály předloženy.

V téže věci lze mít dle ustanovení § 33 odst. 1 správního řádu pouze jednoho zmocněnce. Lze tedy udělit plnou moc pouze jedné právnické či fyzické osobě pro zastupování v téže věci (např. pokud společnost ZZ udělila generální plnou moc společnosti YY pro jednání ve všech klinických hodnoceních, kterých bude společnost ZZ sponzorem, znamená to, že již nemůže udělit další plnou moc jiné společnosti k témuž, tedy k jednání ve všech studiích, jejichž bude sponzorem). V případě udělení „generálního zmocnění“ je nutné dbát zejména na to, že v případě změny smluvních vztahů mezi subjekty a tedy změny zmocněnce je nutné také provést změnu plných mocí. To zahrnuje zejména platného odvolání zmocnění (Odvolat udělenou plnou moc může platně pouze ten kdo jí dělil, tedy buď právnická osoba, společnost, nebo fyzická osoba), buďto v celém rozsahu v např. případě úplného ukončení spolupráce, popřípadě částečně pokud lokální zastoupení bude nadále zastupovat společnost ve většině klinických hodnocení, ale např. z kapacitních důvodů budou některé studie provedeny jinou společností v tom případě nastupuje institut částečného odvolání generálního zmocnění pro jednu nebo některé studie, tedy ty studie, které bude provádět jiná společnost, než ta, která je generálně zmocněna. Úplné odvolání či částečné odvolání zmocnění lze provést spolu se zmocněním nového zmocněnce v jednom dokumentu. Znamená to, že generální plná moc zůstane v platnosti, ale nebude se vztahovat na vyspecifikovaná klinická hodnocení a nebude tedy více zmocněnců v téže věci.

Oproti tomu lze pověřit neomezený počet vlastních zaměstnanců k tomu, aby jednali za společnost v téže věci např. ve věcech klinického hodnocení (myšleno např. aby jednali v témže klinickém hodnocení, zejména v zájmu zastupitelnosti). Zde je však třeba dbát na to aby více zmocněnců neudělalo totožný úkon (podání vůči Ústavu) nezávisle na sobě, např. aby nebyla podána totožná žádost dvěma pověřenými zaměstnanci.

V případě předložení nové plné moci, která je v podobném, nebo totožném rozsahu, jako plná moc již jednou Ústavu předložená dochází v souladu s rozsudkem Nejvyššího správního soudu 1 As 70/2011 automaticky k odvolání dříve předložené plné moci a jejímu „nahrazení“ novější plnou mocí.

Podle ustanovení § 51 odst. 2 písm. d) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech) (dále jen „zákon“) může být zadavatelem pouze osoba, která má bydliště nebo je usazena na území ČR nebo některého z členských států EU nebo EEA (Evropský hospodářský prostor, tzn. EU + Island, Lichtenštejnsko, Norsko) případně osoba, která ustanovila oprávněného zástupce splňujícího tuto podmínku.

V případě, že žádost či ohlášení předkládá zadavatel se sídlem mimo území ČR nebo EU, je povinen předložit spolu se žádostí plnou moc pro osobu (právnickou či fyzickou), která je usazena (má sídlo nebo bydliště) na území ČR nebo EU/EEA (legal representative). Za sídlo zadavatele ze třetích zemí nelze považovat sídlo jeho organizační složky (pobočky) v ČR nebo v EU/EEA, zadavatel musí v takovém případě ustanovit oprávněného zástupce ve smyslu ustanovení § 51 odst. 2, písm. d) zákona, neboť organizační složka podniku je součástí podniku (společnosti), nejedná se o samostatný subjekt a nemá tedy právní subjektivitu a nemůže tedy vystupovat ani jako zástupce.

Ustanovení § 33 odst. 1 správního řádu výslovně stanoví, že v téže věci může mít účastník současně pouze jednoho zmocněnce. Pokud tedy legal representative (např. anglická dceřiná společnost zadavatele ze třetí země) nebude zároveň osobou jednající se SÚKLeM, je třeba, aby ve zmocnění zadavatele pro legal representative bylo uvedeno, že legal representative může delegovat jednání, tedy výkon veškeré, nebo některé činnosti, ke které je pověřen na základě plné moci, na další fyzickou či právnickou osobu, tak aby v daném klinickém hodnocení, v téže věci, jednal pouze jeden zmocněnec. Legal representative tedy zmocní k jednání za něj (substituuje plnou moc) další právnickou či fyzickou osobu (např. české CRO). V případě nutnosti pověřit pro jedno klinické hodnocení více subjektů (**legal representative může však být vždy pouze jeden**) je nutné vypsát pro každý z pověřených subjektů (společností) přesně jím prováděnou činnost, tak aby bylo nepochybné, že oba subjekty nemohou dělat tutéž věc. Např. německá pobočka společnosti bude sbírat a předávat bezpečnostní data a vyjednávat smlouvy se zdravotnickými zařízeními, zatímco česká pobočka bude odpovědná za všechny ostatní úkony v daném klinickém hodnocení. Tak je zaručeno, že je téže věci – daném úkonu (téže věci) prováděném za zadavatele jedná jen jeden zmocněnec a rozsah jejich zmocnění bude jasně definován a nebude se překrývat.

V souvislosti s možností mít pouze jednoho zmocněnce také není přípustné zmocnit pro zastupování ve věci klinického hodnocení nadnárodní korporaci **se všemi jejími dceřinými společnostmi**. Jednotlivé dceřiné

společnosti, přesto, že patří do jednoho koncernu, jsou nezávislými subjekty a je tedy zmocněno více zmocněnců, což zákon výslovně vylučuje.

Pokud bude sponzorem zmocněna nadnárodní společnost a každá z lokálních dceřiných společností bude zmocněna jednat na území svého státu je tuto skutečnost výslovně uvést v plné moci. Např. Společnost PP international je zmocněna k jednání v daném klinickém hodnocení a spolu s ní všechny její dceřiné společnosti v Evropě. V PM musí tedy být výslovně uvedeno, že kontrakt byl uzavřen se společností PP international, ale že **na území české republiky je výhradně zmocněna** k jednání česká pobočka PP international CZ s.r.o.

Doručování:

Je-li zmocněna zahraniční právnická osoba – doručuje se vždy na adresu sídla, která je uvedena v obchodním rejstříku, společnosti – vyjma případů, kdy společnost zvláště požádá (nebo je to v plné moci uvedeno) o doručování na odlišnou adresu.

Je-li zmocněna česká právnická osoba, popř. fyzická osoba, která má zřízení datovou schránku, VŽDY se jí doručuje do datové schránky.

Je-li zmocněna fyzická osoba, v případě, že nemá zřízení datovou schránku, doručuje se na její adresu trvalého pobytu, vyjma případů, kdy fyzická osoba zvláště požádá (nebo je to v plné moci uvedeno) o doručování na odlišnou, např. adresu společnost, popř. do datové schránky společnosti společnosti.

Pro zájemce přikládáme vzor, jak by měla vypadat správně napsaná plná moc:

VZOR - PLNÁ MOC PRO PRÁVNICKU OSOBU:

Plná moc

Zadavatel klinického hodnocení uvést název klinického hodnocení a EudraCT number, společnost uvést název zadavatele, sídlo a další identifikační údaje, např. IČO, identifikační číslo zadavatele z rejstříku společností, pokud existuje apod., (dále jen „zmocnitel“)

zplnomocňuje tímto

společnost (dále jen „zmocněnec“) uvést název zmocněné společnosti, sídlo a další identifikační údaje, např. IČO, identifikační číslo zadavatele z rejstříku společností, pokud existuje apod., k jednání se Státním ústavem pro kontrolu léčiv ve věci: (např. ohlášení, žádosti o povolení, veškerých úkonů prováděných v rámci uvedeného klinického hodnocení apod.).

Tato plná moc je udělena na dobu určitou/neurčitou/po dobu trvání předmětného klinického hodnocení. (V případě, že je plná moc udělena na dobu určitou, je nutné uvést datum, k jakému končí platnost této plné moci)

Zmocněnec je oprávněn jednat samostatně prostřednictvím osoby oprávněné jednat nebo udělit plnou moc jiné osobě nebo pověřit svého zaměstnance, aby za něj jednal jménem zmocnitele.

V dne

Zmocnitel: čitelné jméno a příjmení + vlastnoruční podpis (nutný originál nebo kopie obojí s notářským ověřením, plná moc musí být podepsána osobou oprávněnou jednat za zmocnitele, např. jednatel společnosti, prokurista, pověřená osoba apod. Pokud je PM udělena pouze pro jedno KH – není nutno úředně ověřovat podpis- pokud je PM pro více KH je nutný úředně ověřený podpis)

Dále může být uvedeno prohlášení zmocněnce, že zmocnění přijímá a datum.

Plná moc

Zadavatel klinického hodnocení uvést *název klinického hodnocení a EudraCT number*, společnost uvést *název zadavatele, sídlo a další identifikační údaje, např. IČO, identifikační číslo zadavatele z rejstříku společností, pokud existuje apod.*, (dále jen „zmocnitel“)

zplnomocňuje tímto

pana/paní (dále jen „zmocněnec“) uvést *celé jméno zmocněnce, bydliště, datum narození*, k jednání se Státním ústavem pro kontrolu léčiv ve věci: *(např. ohlášení, žádosti o povolení, veškerých úkonů prováděných v rámci uvedeného klinického hodnocení apod.)*.

Tato plná moc je udělena na dobu určitou/neurčitou/po dobu trvání předmětného klinického hodnocení. *(V případě, že je plná moc udělena na dobu určitou, je nutné uvést datum, k jakému končí platnost této plné moci)*

Zmocněnec je oprávněn jednat samostatně nebo udělit plnou moc jiné osobě, aby za něj jednala jménem zmocnitele.

V dne

Zmocnitel: *čitelné jméno a příjmení + vlastnoruční podpis (nutný originál nebo kopie obojí s notářským ověřením, plná moc musí být podepsána osobou oprávněnou jednat za zmocnitele, např. jednatel společnosti, prokurista, pověřená osoba apod.)*

Dále může být uvedeno prohlášení zmocněnce, že zmocnění přijímá a datum.

POVĚŘENÍ

společnost (konkretizovat společnost – jménem, sídlem a IČ),

pověřuje tímto

svého zaměstnance (identifikovat jménem, datem narození, adresou trvalého bydliště popř. pozicí, na které pracuje) k tomu aby:

jednal za společnost ve věci klinického hodnocení *uvést název klinického hodnocení a EudraCT number*.

Jednal za společnost ve věcech všech klinických hodnocení, kterých je společnost sponzorem, popř. kde byla společnost zplnomocněna k jednání za sponzora či právního zástupce.

V dne

Zmocnitel: čitelné jméno a příjmení + vlastnoruční podpis (*nutný originál ,nebo úředně ověřená kopie(ověření shody originálu s kopií – vidimace – nikoliv ověření podpisu – legalizace), plná moc musí být podepsána osobou oprávněnou jednat za zmocnitele, např. jednatel společnosti, prokurista, pověřená osoba apod.)*

Požadavky na předkládání farmaceutických údajů pro hodnocené přípravky, které již byly dříve posouzeny SÚKL

Pokud byl již hodnocený léčivý přípravek posuzován Státním ústavem pro kontrolu léčiv (dále jen SÚKL), je nutné předložit prohlášení zadavatele, zda došlo či naopak nedošlo ke změnám ve farmaceutické dokumentaci (IMPD) oproti dříve schválenému stavu. V prohlášení (viz příloha 1) je nutné uvést odkaz na předchozí, posouzenou farmaceutickou dokumentaci (název přípravku, EudraCT číslo klinického hodnocení, spisová značka SÚKL).

V případě, že ke změnám nedošlo, je nutné předložit následující:

1. Prohlášení zadavatele (viz formulář č. 1);
2. Pro léčivou/é látku/y, konečný/é přípravek/ky, srovnávací přípravek/ky a placebo seznam všech výrobců včetně dokladů Správné výrobní praxe, specifikace, dobu použitelnosti a podmínky uchování a v případě, že byl schválen protokol samostatného prodlužování doby použitelnosti i tento schválený plán (viz formulář č. 2).

V případě, že ke změnám došlo, je nutné předložit následující:

1. Prohlášení zadavatele (viz formulář č. 1);
2. Výčet všech změn v IMPD – buď ve formě seznamu změněných kapitol a souhrnu jednotlivých provedených změn nebo ve formě tabulky dříve/nyní, kde bude porovnán současný a předešlý stav;
3. Celou IMPD nebo pouze kapitoly, ve kterých došlo ke změnám (tzv. „simplified IMPD“).

Prohlášení zadavatele o stavu farmaceutické dokumentace oproti dříve posouzené verzi

Zadavatel klinického hodnocení
(název a adresa společnosti)

.....
.....

Prohlašujeme, že od posledního klinického hodnocení

.....
(EudraCT číslo)

.....
(spisová značka SUKL)

s přípravkem

.....
(název, síla, léková forma)

* nedošlo k žádným změnám v kvalitě přípravku a jeho výrobním postupu.

* došlo k těmto změnám v kvalitě přípravku/jeho výrobním postupu: (nutno vypsát)

.....
Datum

.....
Podpis odpovědné osoby
zadavatele

.....
Razítko

.....
* Nehodící se škrtněte

Požadavky na předloženou farmaceutickou dokumentaci v případě, že nedošlo k žádné změně v IMPD od předchozího posouzení

Léčivá látka

1. Výrobce/výrobci

Uvedte celý výrobní řetězec (výrobní i testovací místa).

2. Specifikace

Uvedte současnou verzi specifikace.

3. Doba použitelnosti

Uvedte schválenou dobu použitelnosti a podmínky uchovávání léčivé látky. V případě, že byl schválen protokol samostatného prodlužování, uveďte schválený plán.

Hodnocený léčivý přípravek

1. Výrobce/výrobci

Uvedte celý výrobní řetězec (výrobní i testovací místa) včetně dokladů Správné výrobní praxe (požadavky viz současná verze pokynu KLH-12).

2. Specifikace

Uvedte současnou verzi specifikace.

3. Doba použitelnosti

Uvedte schválenou dobu použitelnosti a podmínky uchovávání hodnoceného léčivého přípravku. V případě, že byl schválen protokol samostatného prodlužování, uveďte schválený plán.

Srovnávací přípravek / Placebo

1. Výrobce/výrobci

Uvedte celý výrobní řetězec (výrobní i testovací místa) včetně dokladů Správné výrobní praxe (požadavky viz současná verze pokynu KLH-12), není-li srovnávací přípravek/placebo registrováno.

2. Specifikace

Uvedte současnou verzi specifikace, není-li srovnávací přípravek / placebo registrováno.

3. Doba použitelnosti

Uvedte schválenou dobu použitelnosti a podmínky uchovávání srovnávacího přípravku / placeba. V případě, že byl schválen protokol samostatného prodlužování, uveďte schválený plán.

.....
Datum

.....
Podpis odpovědné osoby
zadavatele

.....
Razítko