



VHP (VOLUNTARY HARMONIZATION PROCEDURE) A VHP PLUS

MUDr. Lucie Kraváčková

CTFG - Clinical Trials Facilitation and Coordination Group → VHP

- 👁 Od r. 2007 práce na projektu VHP
(Voluntary Harmonization Procedure)
- 👁 Duben 2009 - pilotní fáze VHP
- 👁 Pokračování VHP- poslední revize guidance
June 2016 Version 4
- 👁 VHP plus od února 2018

Klíčová charakteristika VHP

- ☉ Pouze 1 elektronická dokumentace poslaná na 1 adresu (Protokol, Investigator's Brochure, IMPD) → VHP-CTFG@VHP-CTFG.eu prostřednictvím email/Eudralink
- ☉ Zajištění dodržení časových lhůt - 60 dní
- ☉ Harmonizovaná vědecká diskuze (není třeba hledat specif. modifikace pro jednotlivé státy, konsolidovaný list připomínek – GNA)
- ☉ Předstupeň posouzení KH než nabude účinnosti „Nařízení pro KH č. 536/2014“ - „Regulation No. 536/2014“ v rámci Evropy

Fáze VHP (celková max. doba pos. - 60 dní)

- 🕒 **Fáze 1** - předložení žádosti (CTA) prostřednictvím VHP s uvedením států, kde zadavatel plánuje provést KH → **iniciální validace CT**- prováděno administrátorem KH
- 🕒 **Fáze 2** - zhodnocení referenčním státem tzv. **Assessment Report (AR)** → vyjádření se ostatních účastnících se států
- 🕒 **Fáze 3** - formální **předložení žádosti národně** , tj. každé národní autoritě, která KH v rámci VHP schválila

Fáze 3 - předložení národně - 10 dní

- ☉ Po schválení VHP ve Fázi 2 - **předložení CTA** zadavatelem **do 20 dní**
- ☉ **Posouzení národní - do 10 dní**
- ☉ Předložení **průvodního dopisu** tzv. „cover letter“ s **prohlášením o shodě předkládané dokumentace** včetně všech schválených verzí s odpovídajícími daty
- ☉ **Předložení schvalovacího emailu** vydaného v rámci VHP procedury s uvedením všech dokumentů včetně verzí a dat
- ☉ Předložení dokumentace dle KLH 20 - Protokol, IB, IMPD, **IP/IS, doklad o zaplacení náhrady výdajů** a event. **plné moci** + odpověď na event. „comments“ jednotlivých států

Fáze 3 - národní - pokračování

- Validace CTA národně hlavně z hlediska právní úplnosti, plných mocí atd.
- Kontrola **shody dokumentace** s VHP schválenou dokumentací jednotlivými posuzovateli (tj. posouzení kliniky, prekliniky a farmaceuty)
- Posouzení a event. připomínkování IP/IS
- Schválení národní autoritou do 10 dní v případě, že vše vyhovuje národním požadavkům, tedy včetně IP/IS a splněných event. komentářů vydaných v rámci VHP posouzení*

Předkládání dodatků - možnost 2. kola VHP

- Podstatné dodatky (SA) k Protokolu, Investigator's Brochure, IMPD
- Zadavatel může předkládat buď veškeré podstatné dodatky přes VHP nebo vše pouze národně - VHP uzavřeno
- Posouzení SA v délce 35 dní
- Připomínky nejsou možné, pouze klarifikace
- V případě připomínek - GNA → zamítnutí dodatku
- Možnost předložit znovu - doba posouzení zkrácena na 20 dní
- Předložení SA zadavatelem národně v 10 dnech od schválení ve VHP
- Posouzení národně do 7 dní

2. kolo VHP – nově přistupující státy k VHP

- ☉ Počet přidanych dalších států nesmí překročit
iniciální počet států
- ☉ Podmínkou = zadavatel předložil všechny SA přes
VHP a musí být schváleny
- ☉ Původní KH musí být již v původních státech
schváleno národně
- ☉ Lhůta 60 dní - nově přistupující státy se vyjádří
k updatu AR referenčního státu

VHP- Plus

- 👁 **VHP plus** - u některých států jsou do VHP zapojeny i **EK-
společné posouzení pouze Investigator's Brochure a
Protokolu v termínech daných VHP**
- 👁 **Naše účast od února 2018**
- 👁 Zadavatel při předložení žádosti o posouzení KH ve VHP
proceduře uvede, zda žádá i o zapojení MEK a zároveň
vybere a označí jednu ze seznamu 11 MEK
- 👁 Vytíženost EK [http://www.sukl.cz/leciva/dulezita-
informace-pro-zadatele-o-klinicke-hodnoceni-vhp-1](http://www.sukl.cz/leciva/dulezita-informace-pro-zadatele-o-klinicke-hodnoceni-vhp-1)
- 👁 Netýká se dodatků, pouze iniciálního podání

VHP procedury	2018	1.1.2019 - 21.10.2019
VHP celkem EU	199	167
VHP celkem ČR	81	66
ČR žádosti o RMS	30	17
ČR jako RMS	17 (z toho 6 v rámci SW)	20 (z toho 4 v rámci SW)
ČR ve VHP PLUS	12	13
Žádosti o KH v ČR celkem	366	294

VHP-plus	1.2.2018 - 21.12.2018	7.1.2019 - 21.10.2019
VHP-plus celkem žádostí v ČR	14 (na začátku 2 VHP-plus unikly)	14 (z toho 1 MEK nepřijala účast - MEK FN Ostrava)
Přijetí účasti MEK	12	13
VHP-plus celkem jako RMS	5	3
MEK FTN+IKEM	4 (z toho 1 RMS)	3 (z toho 1 RMS)
MEK FNKV	2 (z toho 1 RMS)	1
MEK Motol	2 (z toho 1 RMS)	5 (z toho 1 stažena po validaci)
MEK FN Ostrava	2 (z toho 1 RMS)	1 (z toho 1 RMS)
MEK FN Olomouc	1 (z toho 1 RMS)	1
MEK FN HK	1	0
MEK FN Brno u sv. Anny	0	1 (z toho 1 RMS)
MEK VFN	0	1

Nedostatky v rámci VHP procedury

- ☉ Není prohlášení o shodě, musí být jak pro SÚKL, tak pro MEK
- ☉ Opožděné předložení – možné po domluvě
- ☉ SA - 1 „package“ ve VHP (při národním podání platby jednotlivě za IB, Protokol, IMPD – předkládat pouze elektronicky)
- ☉ Bez VHP pouze administrativní SA; ostatní, kde jsou podstatné změny přes VHP, každý update IB přes VHP (*Jakákoliv změna RSI - podstatná změna, ale i nová data z nových studií*)
- ☉ SA mimo VHP - možnost stažení nebo uzavření VHP

Nedostatky ve VHP

- ☉ Již neplatné povolení, které platí v ČR rok - zcela výjimečně resubmission národně → ve VHP zachována kontinuita
- ☉ USM (Urgent Safety Measures) - pouze národně, následuje-li SA = prostřednictvím VHP; stejně tak předčasné ukončení
- ☉ Změna zadavatele, legal representative vždy řešena národně
- ☉ CTA ve VHP - core data; národně CTA dle pokynu KLH-20

Nedostatky ve VHP

- ☉ Zamítnutí ve VHP – nutné při národním podání uvést v průvodním dopise
- ☉ Zadavatel chce klarifikaci od ref-NCA k některým GNAs → poslat v 1 mailu souhrnně
- ☉ Platbu za VHP proceduru, i když byla ve fázi 2 zamítnuta nebo se zadavatel rozhodl KH národně nepředložit musí zadavatel uhradit



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