

PASS – STRUČNĚ A PŘEHLEDNĚ

Mgr. Veronika Deščíková

Oddělení farmakovigilančního hodnocení

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Použité zkratky

- 👁 PASS – Post-authorisation safety study
- 👁 NPS – neintervenční poregistrační studie
- 👁 EK – etická komise
- 👁 ICF – Informovaný souhlas pacienta (Informed Consent Form)
- 👁 RMP – Risk Management Plan
- 👁 PSUR – Periodic Safety Update Report

Obsah


- 👁 Definice a cíle PASS, typy PASS
- 👁 Spojitost s dalšími FV aktivitami
- 👁 Ohlašovací povinnost – Registr NPS SÚKL, EUPAS
- 👁 Změny ve formuláři – Registr NPS
- 👁 Etické aspekty (EK a ICF)

Definice a cíle PASS (1/2)

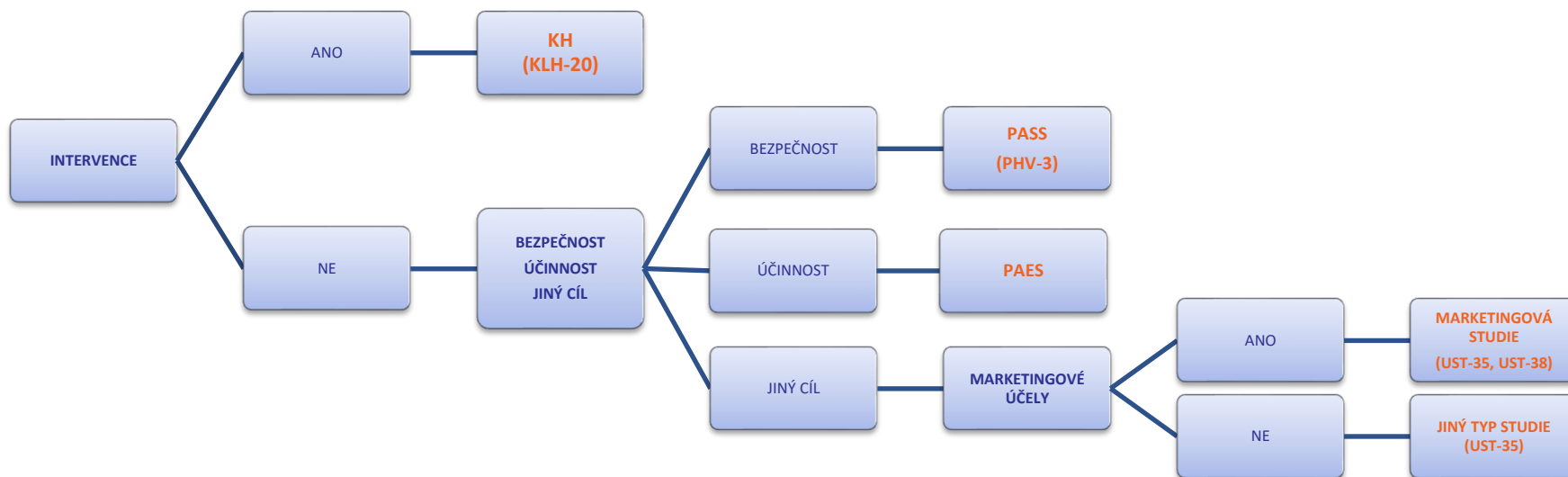
Poregistrační studie bezpečnosti

Zákon o léčivech č. 378/2007 Sb., § 3a (1):

Poregistrační studií bezpečnosti u humánního léčivého přípravku se rozumí jakákoli studie, týkající se registrovaného humánního léčivého přípravku prováděná za účelem **zjištění, popsání nebo kvantifikace bezpečnostního rizika**, potvrzení bezpečnostního profilu tohoto léčivého přípravku nebo zjištění míry účinnosti opatření prováděných v rámci řízení rizik.

-  Zároveň **bez intervence**, tj. v souladu s SmPC a podmínkami registrace, výběr pacientů neovlivněn (běžná praxe), bez propagace LP a poskytování LP zdarma

Rozdělení studií podle intervence/cílů



Typy PASS

- 👁️ studie prováděna na základě **vlastního rozhodnutí** držitele
- 👁️ studie prováděné na základě **povinnosti** uložené lékovou autoritou (SÚKL, EMA, apod.) **v průběhu registrace** (ZoL §31a, Dir.Art.21a)
- 👁️ studie prováděné na základě **povinnosti** uložené regulačním orgánem (SÚKL, EMA, jiné NCA) v případě, že vyvstanou pochybnosti týkající se bezpečnostních rizik **registrovaného** přípravku (ZoL §32a, Dir.Art.22a)

Propojení s dalšími FV aktivitami (1/2)

RMP – zdůvodnění potřeby PASS v PhV plánu (additional PhV activity)



Table V.3. Attributes of additional pharmacovigilance activities

	Type of activity	In annex II of MA (CAPs only)	Study category (PhV plan)	Status	Supervised under	
					Article 107m	Article 107 n-q
Imposed PASS	"Interventional"*	Yes, in annex IID	1	Mandatory and subject to penalties	No	No
	Non-interventional	Yes, in annex IID			Yes	Yes
Specific obligation	"Interventional"*	Yes, in annex IIE	2	Mandatory and subject to penalties	No	No
	Non-interventional	Yes, in annex IIE			Yes	Yes
Required	"Interventional"*	No	3	Legally enforceable	No	No
	Non-interventional	No			Yes	No

Art.10/10a + 21a/22a

Conditional MA nebo MA under special circumstances

Required to investigate SC or effectiveness of RM activity

*Clinical interventional studies are subject to the requirements of Directive 2001/20/EC. Non-clinical interventional studies are subject to the legal and ethical requirements related to the protection of laboratory animals, and Good Laboratory Practice as appropriate.


Propojení s dalšími FV aktivitami (2/2)

 PSUR – výsledky ze všech PASS musí být uvedeny v části 8 – Findings from non-interventional studies

Registr NPS SÚKL

- ☞ Ohlašovací povinnost PASS dle ZoL – za všechno odpovídá MAH (inspekce), může delegovat povinnosti na subdodavatele (CRO), ale vše na základě smlouvy
- ☞ MAH informuje **elektronicky** pomocí webového formuláře (úvodní, editační, ukončovací)
- ☞ **60 dní před zahájením studie** (vyhláška č. 228/2008 Sb.)
- ☞ Přikládá se protokol a závěrečná zpráva
- ☞ Pokud nejsou připomínky – údaje o studii jsou **zveřejněny** (bez kontaktu); pokud jsou připomínky - kontakt se zodpovědnou osobou
- ☞ <https://www.sukl.cz/modules/nps/index.php?h=study&a=search>

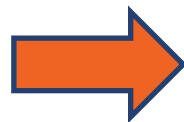
Změny ve formuláři – Registr NPS (1/3)

- NOVĚ od 13. 5. 2021 **není potřeba** do formuláře **vkładat elektronický podpis**
- Validace elektronického podání probíhá pomocí **podepsaného validačního emailu** 
- System registru vygeneruje ID studie, pošle Vám je na email uvedený ve formuláři, tento email **přepošlete** dle instrukcí a elektronicky ho **podepíšete** (pozor: email neobsahuje heslo, to se pouze zobrazí po odeslání formuláře)

Změny ve formuláři – Registr NPS (2/3)

Notifikace v emailu

Nová adresa k PASS
pass@sukl.cz



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
IČ 00023817, číslo účtu: 35-623101/0710, Česká národní banka, Praha

POTVRZENÍ O PŘIJETÍ ÚDAJŮ K NEINTERVENČNÍ POREGISTRAČNÍ STUDII

(dle zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech)

Název studie:

Identifikační číslo studie, pod kterým jsou vedeny dokumenty držitele vztahující se ke studii:

Identifikační číslo SÚKL přidělené studii:

Na základě údajů, které byly zadány do webového formuláře bylo studii přiděleno identifikační číslo SÚKL a vygenerováno heslo. Pod tímto identifikačním číslem SÚKL bude možné studii nalézt v Registru SÚKL.

Pro úspěšnou validaci elektronického podání přeпошlete prosím tento e-mail na adresu příslušnou k danému typu studie. Validaci e-mail elektronicky podepište.

pass@sukl.cz pro PASS

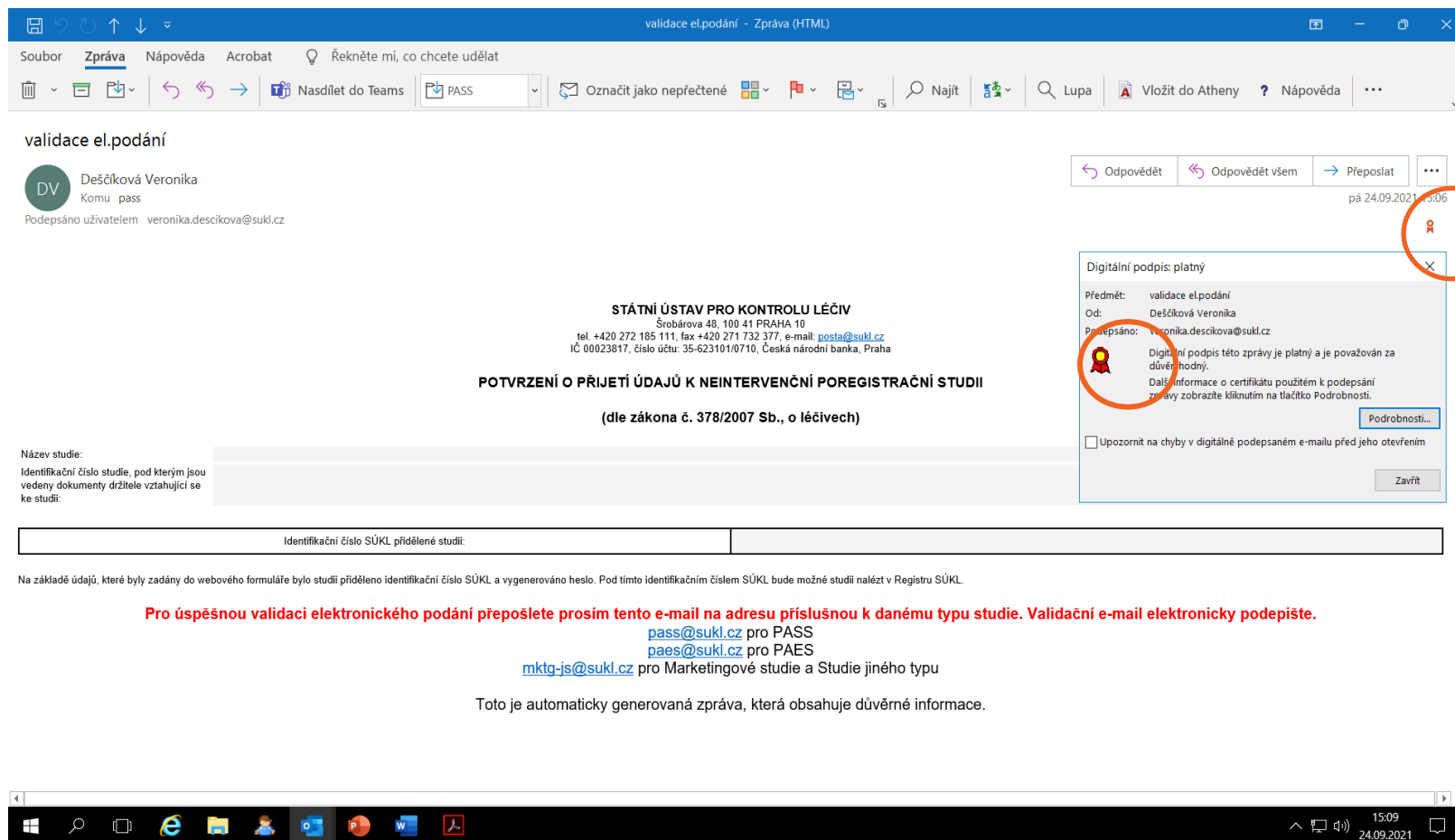
paes@sukl.cz pro PAES

mktg-is@sukl.cz pro Marketingové studie a Studie jiného typu

Toto je automaticky generovaná zpráva, která obsahuje důvěrné informace.

Validace el. podání se týká všech 3 formulářů – úvodní, editační, ukončovací

Změny ve formuláři – Registr NPS (3/3)



validace el.podání

Deščíková Veronika
Komu: pass
Podepsáno uživatelem: veronika.desckikova@sukl.cz

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV
Šrobárova 48, 100 41 PRAHA 10
tel: +420 272 185 111, fax: +420 271 732 377, e-mail: pass@sukl.cz
IČ 00023817, číslo účtu: 35-623101/0710, Česká národní banka, Praha

POTVRZENÍ O PŘIJETÍ ÚDAJŮ K NEINTERVENČNÍ POREGISTRAČNÍ STUDII
(dle zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech)

Název studie: _____
Identifikační číslo studie, pod kterým jsou vedeny dokumenty držitele vztahující se ke studii: _____

Identifikační číslo SÚKL přidělené studii: _____

Na základě údajů, které byly zadány do webového formuláře bylo studii přiděleno identifikační číslo SÚKL a vygenerováno heslo. Pod tímto identifikačním číslem SÚKL bude možné studii nalézt v Registru SÚKL.

Pro úspěšnou validaci elektronického podání přešlete prosím tento e-mail na adresu příslušnou k danému typu studie. Validační e-mail elektronicky podepíste.

pass@sukl.cz pro PASS
paes@sukl.cz pro PAES
mktg-js@sukl.cz pro Marketingové studie a Studie jiného typu

Toto je automaticky generovaná zpráva, která obsahuje důvěrné informace.

Ohlašovací povinnost – EUPAS Register

- 👁 Všechny prováděné PASS a PAES
- 👁 Datum ohlášení nutné uvést do závěrečné zprávy (ev. i do protokolu)
- 👁 <http://www.encepp.eu/encepp/studiesDatabase.jsp>

Etika výzkumu a ICF

- ☉ Předložení PASS etické komisi je **doporučeno**, někdy rovněž požadován zdravotnickým zařízením, ve kterém bude studie probíhat
- ☉ Informovaný souhlas pacienta (ICF) je **požadován**, zprostit povinnosti získávat individuální informovaný souhlas může pouze etická komise
- ☉ Etika neintervenčního biomedicínského výzkumu se řídí především mezinárodními doporučeními, česká legislativa nespecifikuje neintervenční studie

Legislativní základ PASS

👁️ Direktiva 2001/83/EC

👁️ GVP Module VIII rev.3

👁️ Zákon o léčivech č. 378/2007 Sb. (§31a, §32a, §93j, §93k)

👁️ Vyhláška č. 228/2008 Sb.

👁️ Pokyn SÚKL PHV-3

Provádění PASS – referenční dokumenty

Good pharmacovigilance practice (GVP)

- Module V – Risk management systems
- Module VI – Management and reporting of adverse reactions to medicinal products
- **Module VIII – Post-authorisation safety studies**
- Module XVI – Risk minimisation measures
- **EMA Guidance for the format and content of the protocol of non-interventional PASS**
- **EMA Guidance for the format and content of the final study report of non-interventional PASS**

International ethical guidelines for epidemiological studies (2009)

International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects (2002)



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