

EMA CTIS - Modul 14

Korektivna mjera

Sadržaj modula 14

1. Što je korektivna mjera?
2. Kako kreirati korektivnu mjeru?
3. Kako konzultirati druge MSC o namjeri provođenja korektivne mjere?
4. Kako zatražiti mišljenje sponzora?
5. Kako podnijeti, ažurirati i opozvati korektivnu mjeru?
6. Koje su uloge i dozvole povezane s ovom funkcionalnosti?

Sadržaj modula 14

1. Što je korektivna mjera?

2. Kako kreirati korektivnu mjeru?

3. Kako konzultirati druge MSC o namjeri provođenja korektivne mjere?

4. Kako zatražiti mišljenje sponzora?

5. Kako podnijeti, ažurirati i opozvati korektivnu mjeru?

6. Koje su uloge i dozvole povezane s ovom funkcionalnosti?

Korektivna mjera je proces definiran člankom 77. Uredbe (EU) br. 536/2014 koji omogućava državama članicama poduzimanje niza aktivnosti koje će dovesti do:

- a) **izmjena u kliničkom ispitivanju** i/ili
- b) **promjene statusa kliničkog ispitivanja/odobrenja o provođenju kliničkog ispitivanja**

Pojedina dotična država članica poduzima korektivnu mjeru kada smatra da **zahtjevi Uredbe (EU) br. 536/2014 više nisu ispunjeni** vezano uz provođenje konkretnog kliničkog ispitivanja

Proces donošenja korektivne mjere vezan je uz nadzor (superviziju) i kontrolu nad prethodno ocijenjenim zahtjevima koje provode države članice

Korektivnu mjeru **donosi svaka dotična država članica za sebe**, odnosno za svoje teritorijalno područje, neovisno o tome da li je RMS ili MSC te se korektivna mjera ne odnosi na ostale MSCs

U procesu poduzimanja korektivne mjere, **MSC se može konzultirati s drugim MSCs i treba zatražiti mišljenje sponzora, osim kada je neophodno hitno postupanje**

* Ukoliko je vezano uz poduzimanje korektivne mjere potrebno konzultirati glavnog ispitivača, to će se učiniti izvan CTIS-a

* Korektivna mjera uobičajeno se primjenjuje za vrijeme trajanja kliničkog ispitivanja, međutim, kada je neophodno nastaviti pratiti ispitanike zbog sigurnosnih razloga, države članice mogu odlučiti primijeniti korektivnu mjeru i nakon što je kliničko ispitivanje završeno

Razlog za poduzimanje korektivne mjere

MSC treba obrazložiti zašto poduzima korektivnu mjeru, a u CTIS unosi **razlog (povod) za poduzimanje korektivne mjere** koji može biti rezultat:

1. **Inspekcijskog nadzora**
2. **Ocjene sigurnosnih aspekata**
3. Zaključka koji se donosi **temeljem naknadnih dodatnih informacija** o kliničkom ispitivanju
4. Zaprimljene **obavijesti sponzora o neočekivanom događaju, ozbiljnom odstupanju ili hitnoj sigurnosnoj mjeri**

Vrste korektivnih mjera u CTIS-u

1. **Obustavljanje (suspension)** provođenja kliničkog ispitivanja – status kliničkog ispitivanja mijenja se u obustavljeno
2. **Ukidanje (revoked)** odobrenja za provođenje kliničkog ispitivanja – povlači se odobrenje za provođenje kliničkog ispitivanja
3. **Traženje izmjene** – sponzor će dobiti objavu da je potrebno provesti značajnu izmjenu kliničkog ispitivanja, ali navedeno nema utjecaja na status kliničkog ispitivanja
4. **Obustavljanje + traženje izmjene**
5. Nije potrebno daljnje postupanje

Sadržaj modula 14

1. Što je korektivna mjera?

2. Kako kreirati korektivnu mjeru?

3. Kako konzultirati druge MSC o namjeri provođenja korektivne mjere?

4. Kako zatražiti mišljenje sponzora?

5. Kako podnijeti, ažurirati i opozvati korektivnu mjeru?

6. Koje su uloge i dozvole povezane s ovom funkcionalnosti?

Koraci koje će MSC poduzeti ovise o tome **da li je potrebno hitno postupanje ili ne:**

- Sukladno CTIS postavkama uvijek je zadano da nije potrebno hitno postupanje te navedeno po potrebi treba promijeniti
- Ako je potrebno hitno postupanje, MSC može konzultirati ostale MSCs i potom podnijeti u sustav korektivnu mjeru (ili odustati od procesa), a u tom slučaju je mogućnost traženja mišljenja sponzora deaktivirana
- Ako nije potrebno hitno postupanje, MSC može konzultirati ostale MSCs i treba zatražiti mišljenje sponzora, a tek potom može podnijeti u sustav korektivnu mjeru (ili odustati od procesa)

Kreiranje korektivne mjere

1. Izbornik „**Clinical trials**“ > stranica kliničkog ispitivanja
2. Podizbornik „**Corrective measures**“
3. „**+ New**“ > otvara se obrazac korektivne mjere

Obrazac korektivne mjere

- a) **vrsta** korektivne mjere
- b) **razlog** za korektivnu mjeru (iz padajućeg izbornika) + **opravdanje** za poduzimanje korektivne mjere (upisom u odgovarajuće polje ili dodavanjem dokumenta)
- c) potreba **hitnog postupanja** (da ili ne)
- d) **dokument** koji opravdava korektivnu mjeru
- e) **konzultacija MSCs** vezano uz draft korektivne mjere
- f) **mišljenje sponzora**

- ❑ Ako se kao vrsta korektivne mjere izabere „traženje izmjena“ ili „obustavljanje + traženje izmjena“ tada se u obrascu otvara novo dodatno polje za unos predloženog datuma za izmjenu
 - ❑ U slučaju kada je razlog za poduzimanje korektivne mjere **neočekivani događaj**, otvorit će se dodatni prozor unutar kojeg korektivnu mjeru treba povezati s odgovarajućom obavijesti sponzora o neočekivanom događaju (Linked unexpected events > klik na „+ Add“ > selektiranje neočekivanog događaja > klik na „Link“)
- * Neočekivani događaj kao razlog poduzimanja korektivne mjere pojavit će se u padajućoj listi samo ako je sponzor prethodno podnio u CTIS obavijest o neočekivanom događaju

- Kada je korektivna mjera kreirana, ona ostaje u draft statusu sve dok se ne podnese (submitira) u CTIS
- Draft status korektivne mjere ostaje sve dok traje proces konzultacije ostalih MSCs i traženje mišljenja sponzora, a dokumenti koji su pritom uneseni u CTIS neće biti javno objavljeni
- U trenutku kada MSC submitira korektivnu mjeru u CTIS, određene informacije i dokumenti bit će javno objavljeni kao npr. dokument kojim se opravdava korektivna mjera i mišljenje sponzora vezano uz navedeno

Kada je obrazac korektivne mjere popunjen MSC može:

1. **Spremiti (Save)** draft korektivne mjere te potom:

a) konzultirati ostale MSCs

b) zatražiti mišljenje sponzora

c) poništiti draft korektivne mjere

* Tek nakon spremanja drafta korektivne mjere MSC može konzultirati ostale MSCs ili zatražiti mišljenje sponzora

2. **Podnijeti (Submit)** odmah korektivnu mjeru u CTIS

Sadržaj modula 14

1. Što je korektivna mjera?
2. Kako kreirati korektivnu mjeru?
- 3. Kako konzultirati druge MSC o namjeri provođenja korektivne mjere?**
4. Kako zatražiti mišljenje sponzora?
5. Kako podnijeti, ažurirati i opozvati korektivnu mjeru?
6. Koje su uloge i dozvole povezane s ovom funkcionalnosti?

Konzultacija ostalih MSCs

Prije podnošenja korektivne mjere u CTIS, MSC može konzultirati ostale MSCs te je pritom potrebno unijeti u odgovarajuće polje obrasca:

- razlog za konzultaciju
- mogu se učitati dodatni dokumenti koji neće biti javno objavljeni
- treba se dati rok za odgovor

te potom kliknuti na „**Submit request for consultation**“

- ❑ Ako MSC odluči **poništiti draft korektivne mjere** prije nego zaprimi mišljenje ostalih MSCs, u tom slučaju u odjeljku „Vrsta korektivne mjere” treba kliknuti **„No further action needed“** > **„Justification for change“** da bi se aktivirale funkcionalnosti: > **„Cancel CM“** > **„Cancel Draft“**; korektivna mjera se više ne može mijenjati, već samo vidjeti (nestala je ikonica olovke)
- ❑ Nakon što je zahtjev za konzultaciju podniet u CTIS, ostale MSCs dobivaju upozorenje (alert) o navedenom (Assessor MSC submitted request for consultation) i mogu pristupiti zahtjevu u izborniku „Objave i upozorenja” ili kroz podizbornik „Korektivne mjere” na stranici kliničkog ispitivanja te svoje mišljenje upisati u polje predviđeno za to i započeti na taj način diskusiju temeljem koje MSC može odlučiti kako dalje postupiti

Sadržaj modula 14

1. Što je korektivna mjera?
2. Kako kreirati korektivnu mjeru?
3. Kako konzultirati druge MSC o namjeri provođenja korektivne mjere?
- 4. Kako zatražiti mišljenje sponzora?**
5. Kako podnijeti, ažurirati i opozvati korektivnu mjeru?
6. Koje su uloge i dozvole povezane s ovom funkcionalnosti?

Prije podnošenja korektivne mjere u CTIS, MSC treba zatražiti mišljenje sponzora te je pritom potrebno unijeti:

- klik na „**+ Add**“
- unosi se pitanje 1, a ako je potrebno i dodatna pitanja klikom na „**+ Add question**“, te se po potrebi učitava dokument (koji neće biti javno objavljen)
- klik na „**Submit request for opinion**“

Sponzor dobiva obavijest o zaprimljenom zahtjevu za mišljenje putem izbornika „Objave i upozorenja“ i putem izbornika „RFI“

Sukladno Uredbi (EU) br. 536/2014 sponzor ima rok od **7 dana** za dostavu mišljenja (rok određuje sustav); ako se mišljenje ne preda u tom roku, CTIS će omogućiti MSC da primijeni ili ne korektivnu mjeru

Kada sponzor dostavi mišljenje, MSC dobiva upozorenje (alert) te temeljem mišljenja sponzora procjenjuje hoće li primijeniti korektivnu mjeru, poništiti ju ili ponovno zatražiti pojašnjenje

Ako MSC odluči **poništiti draft korektivne mjere** prije nego zaprimi mišljenje sponzora, u tom slučaju u odjeljku „Vrsta korektivne mjere” treba kliknuti **„No further action needed“** > **„Justification for change“** da bi se aktivirale funkcionalnosti: > **„Cancel CM“** > **„Cancel Draft“**; korektivna mjera se više ne može mijenjati, već samo vidjeti (nestala je ikonica olovke)

Ako MSC nije zatražila konzultaciju ostalih MSCs ili mišljenje sponzora, tada se draft korektivne mjere može poništiti bez promjene vrste korektivne mjere:

- klik na **ikonu olovke (edit)** > **„Cancel CM“** > **„Cancel Draft“**, korektivna mjera se više ne može vidjeti, izbrisana je iz popisa korektivnih mjera

Sadržaj modula 14

1. Što je korektivna mjera?
2. Kako kreirati korektivnu mjeru?
3. Kako konzultirati druge MSC o namjeri provođenja korektivne mjere?
4. Kako zatražiti mišljenje sponzora?
- 5. Kako podnijeti, ažurirati i opozvati korektivnu mjeru?**
6. Koje su uloge i dozvole povezane s ovom funkcionalnosti?

Kako podnijeti korektivnu mjeru?

Ako MSC nakon provedene procedure odluči primijeniti korektivnu mjeru tada ju treba **podnijeti u CTIS klikom na „Submit“ > „Submit“** (pojavljuje se datum podnošenja korektivne mjere u CTIS)

* Za pojedino kliničko ispitivanje MSC ne može ponovno podnijeti i primijeniti istu vrstu korektivne mjere

* U slučaju postojanja više verzija korektivne mjere, sve će biti vidljive u podizborniku „Korektivne mjere“ klikom na gumb **„Previous versions“**

Kako ažurirati i opozvati korektivnu mjeru?

Nakon podnošenja korektivne mjere u CTIS, MSC može:

a) vidjeti sve informacije i preuzeti sve dokumente

b) ažurirati (update) već podnijetu korektivnu mjeru, a razlog za izmjenu korektivne mjere treba biti obrazložen u polju za opravdanje korektivne mjere ili kroz dodani dodatni dokument

- korektivnu mjeru treba **selektirati**, kliknuti na „**update**“ **ikonu (olovku)** i potom potvrditi klikom na „**Update**“ > „**Update**“

Izmjena vrste korektivne mjere:

1. **Traženje izmjene** kliničkog ispitivanja može se promijeniti u **obustavljanje provođenja ili ukidanje odobrenja** za provođenje kliničkog ispitivanja ili u **obustavljanje + traženje izmjene**
2. **Obustavljanje provođenja ili ukidanje odobrenja za provođenje kliničkog ispitivanja ne može se ažurirati** s obzirom da se status kliničkog ispitivanja ne može promijeniti kroz funkcionalnost ažuriranja; kako bi to učinio korisnik treba kreirati novu korektivnu mjeru ili opozvati korektivnu mjeru

c) opozvati (revert) korektivnu mjeru

- korektivnu mjeru treba **selektirati**, kliknuti na „**revert**“ **ikonu** (**strelicu**) i na kraju potvrditi klikom na „**Revert**“ > „**Confirm**“

1. promjena **statusa ispitivanja** u odobreno/uvjetno odobreno (uvjeti trebaju biti definirani i dani prije podnošenja korektivne mjere) i/ili
2. promijeniti **vrstu korektivne mjere** u „**nikakvu**“ ili u traženje izmjene kliničkog ispitivanja

Sadržaj modula 14

1. Što je korektivna mjera?
2. Kako kreirati korektivnu mjeru?
3. Kako konzultirati druge MSC o namjeri provođenja korektivne mjere?
4. Kako zatražiti mišljenje sponzora?
5. Kako podnijeti, ažurirati i opozvati korektivnu mjeru?
- 6. Koje su uloge i dozvole povezane s ovom funkcionalnosti?**

Uloge i dozvole uključene u korektivne mjere

- a) **vidjeti** korektivne mjere mogu: **Viewer, Validator, Assessor, Inspector, Supervisor, Decision Maker-Submitter**
- b) **kreirati** korektivnu mjeru mogu: **Supervisor Preparer** i **Supervisor Submitter**
- c) **Podnijeti u CTIS, ažurirati ili opozvati** već podnijetu korektivnu mjeru može samo **Decision Maker-Submitter**