

EMA CTIS - Modul 8

Ocjena zahtjeva za kliničko ispitivanje i odluka

Sadržaj modula 8

1. Faze i rokovi u procesu ocjenjivanja zahtjeva za kliničko ispitivanje
2. Proces ocjene Dijela I. od strane RMS i MSCs
3. Proces ocjene Dijela II. od strane MSCs
4. Donošenje odluke o kliničkom ispitivanju
5. Funkcionalnosti CTIS-a koje omogućavaju praćenje zadataka u ocjeni kliničkog ispitivanja

Sadržaj modula 8

- 1. Faze i rokovi u procesu ocjenjivanja zahtjeva za kliničko ispitivanje**
2. Proces ocjene Dijela I. od strane RMS i MSCs
3. Proces ocjene Dijela II. od strane MSCs
4. Donošenje odluke o kliničkom ispitivanju
5. Funkcionalnosti CTIS-a koje omogućavaju praćenje zadataka u ocjeni kliničkog ispitivanja

Faze i rokovi u procesu ocjenjivanja zahtjeva za kliničko ispitivanje

Proces ocjenjivanja zahtjeva za inicijalno odobrenje kliničkog ispitivanja otpočinje predajom zahtjeva u sustav i sastoji se od tri glavne faze:

1. **Potvrđivanje zahtjeva**
2. **Ocjena zahtjeva**
3. **Odluka o zahtjevu**

Faza ocjene inicijalnog zahtjeva uključuje dva dijela: **Dio I. zahtjeva** i **Dio II. zahtjeva**, a ocjena svakog dijela može teći paralelno (ako je inicijalno predan i Dio I. i Dio II.), ali i ne mora (ako je inicijalno predan samo Dio I.)

Inicijalni zahtjev

Ukupno 60 dana

10 dana

45 dana

5 dana

Potvrđivanje
zahtjeva

Ocjena dijela I.

Odluka

Ocjena dijela II.

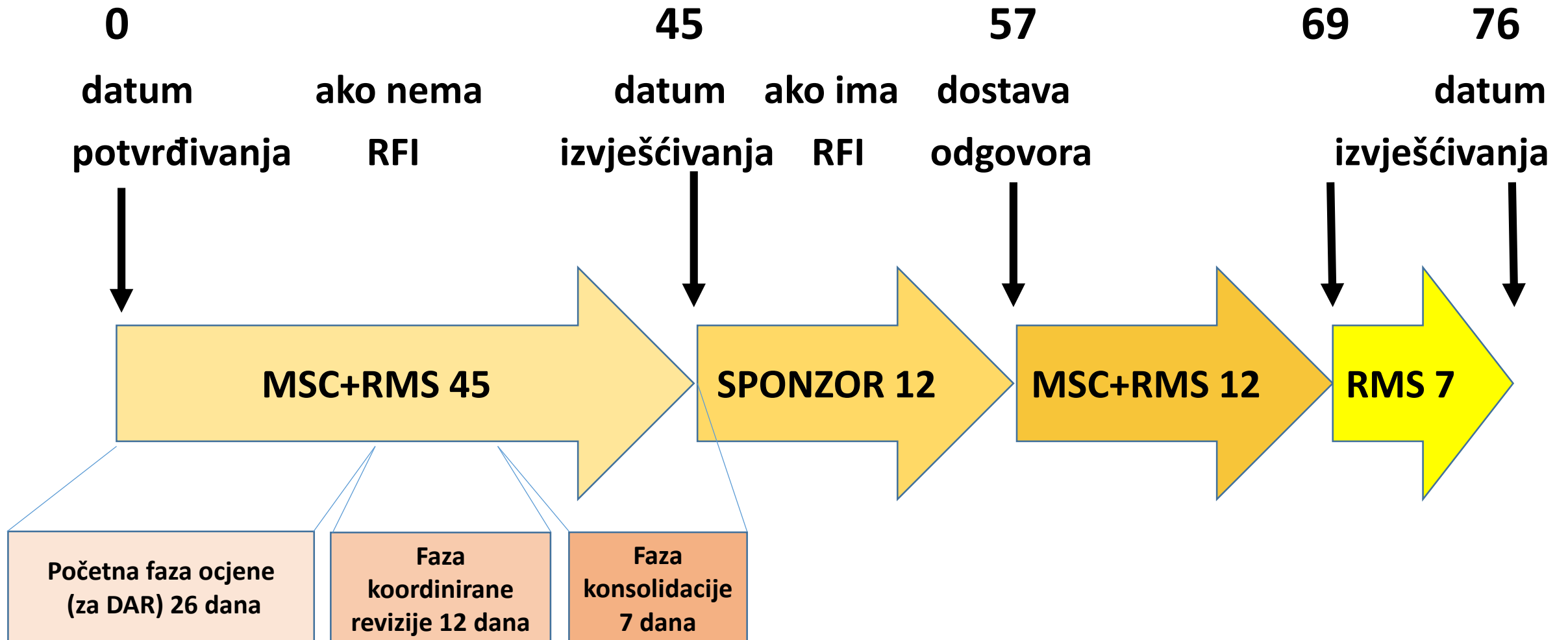
Odluka

Glavne razlike između ocijene Dijela I. i Dijela II.

- Sadržaj (različita dokumentacija koja se ocjenjuje)
- Zajedničku ocjenu Dijela I. predvodi RMS u ime svih MSC, dok ocjenu Dijela II. provodi svaka MSC za sebe
- Konačno Izvješće o ocjeni Dijela I. priprema RMS, dok konačno Izvješće o ocjeni Dijela II. priprema svaka MSC zasebno

- **Faza ocjene zahtjeva (i za Dio I. i za Dio II.) traje max. 45 dana** (+ max. 31 dan ukoliko se sponzoru uputi RFI)
- RMS može produžiti fazu ocjene zahtjeva za **dodatnih 50 dana** ako se radi o **ATMP**-u (neovisno o tome radi li se o inicijalnom zahtjevu ili zahtjevu za značajnu izmjenu)
- Produženje faze ocjene Dijela I. vrši se klikom na zadatak „**Submit Part I Conclusion**“ i klikom na gumb „**Extent**“
- Rok se može produžiti više puta, ali ukupno do max. 50 dana

Rokovi za ocjenu zahtjeva (max.!) Datum izvješćivanja (reporting date)



Sadržaj modula 8

1. Faze i rokovi u procesu ocjenjivanja zahtjeva za kliničko ispitivanje
- 2. Proces ocjene Dijela I. od strane RMS i MSCs**
3. Proces ocjene Dijela II. od strane MSCs
4. Donošenje odluke o kliničkom ispitivanju
5. Funkcionalnosti CTIS-a koje omogućavaju praćenje zadataka u ocjeni kliničkog ispitivanja

Proces ocjene Dijela I. od strane RMS i MSCs

Ocjena Dijela I. uključuje ocjenu zahtjeva vezano uz sljedeće:

- radi li se o **kliničkom ispitivanju niskog rizika**
- očekivana **terapeutska korist i korist za javno zdravlje**
- potencijalni **rizici za ispitanike**
- usklađenost sa zahtjevima koji se odnose na **proizvodnju i uvoz ispitivanih i dodatnih lijekova**
- usklađenost sa zahtjevima za **označavanje ispitivanih lijekova**
- potpunost i primjerenost **uputa za ispitivače**

Zadaci (tasks) vezani uz ocjenu Dijela I.

a) glavni:

1. **Submit conclusion Part I** – RMS u roku 45 dana (+31) od datuma potvrđivanja

b) sporedni:

2. **Circulate Draft Assessment Part I Report** - RMS u roku 26 dana od datuma potvrđivanja

3. **Document Considerations Assess Part I** – RMS + MSC u roku od 38 dana od datuma potvrđivanja

4. **Consolidate Considerations** – RMS u roku 7 dana od dijeljenja razmatranja

5. **Raise an RFI** – RMS u roku od 45 dana od datuma potvrđivanja, a aktivira se kada su podijeljena objedinjena razmatranja

6. **Assess Response to RFI** – MCS u roku od 12 dana od zaprimanja odgovora i RMS u roku od 19 dana od zaprimanja odgovora

Nacrt Izvješća o ocjeni Dijela I.

Circulate Draft Assessment Part I Report (DAR)

- DAR je preliminarno izvješće o znanstvenoj dokumentaciji kliničkog ispitivanja iz Dijela I. zahtjeva
- Priprema ga RMS i potom šalje svim MSC
- **Preporuča se korištenje templeta** koji će već biti dijelom popunjeni strukturiranim podacima
- Sastoji se od 7 odsjeka te svaki sukladno Uredbi (EU) br. 536/2014 treba biti ocijenjen, a preporuča se da se dokument vezano uz svaki odsjek učita u CTIS i podijeli s ostalim MSC
- Ako RMS učita i podijeli svih 7 odsjeka DAR-a sustav će automatski smatrati da je zadatak završen (**iznimka** od uobičajenog pravila za sporedne zadatke za koje je potrebno kliknuti na „Complete“ da bi zadatak bio završen!)

Odsjeci Nacrta Izvješća o ocjeni Dijela I. (DAR-a)

1. Uvod
2. Ocjena podataka o kvaliteti ispitivanog lijeka
3. Ocjena pretkliničkih podataka
4. Ocjena kliničkih podataka
5. Ocjena statističke metodologije
6. Regulatorna ocjena
7. Zaključak

Proces kreiranja i slanja DAR-a 1

- Izbornik „Tasks“, klik na zadatak **„Circulate Draft Assessment Part I Report“**
- Klikom na zadatak korisnik je preusmjeren na Evaluation dio stranice zahtjeva za kliničko ispitivanje na kojoj se mogu preuzeti šablone 7 odsjeka DAR-a
- Potrebno je selektirati odgovarajući odsjek ili sve njih i kliknuti **„Generate template“** čime se već djelomično popunjene šablone preuzimaju
- RMS može i odmah učitati dokumente koje je samostalno kreirala za pojedine odsjeke DAR-a klikom na **„Add document“**

Proces kreiranja i slanja DAR-a 2

- Popunjeni obrasci se potom ponovno učitavaju u CTIS klikom na „**Add document**“, selektiraju i klikom na „**Share**“ dijele s ostalim MSCs
- Sustav generira upozorenje (alert): Draft assessment report circulated
- Ostale MSCs u Evaluation dijelu stranice kliničkog ispitivanja mogu vidjeti učitane dokumente tako da ih preuzmu na način da selektiraju pojedini ili sve dokumente i potom kliknu na „**Download**“ ili na ikonicu za preuzimanje pokraj svakog dokumenta

Priprema i dijeljenje razmatranja

Document Considerations Assess Part I

- Od trenutka kada je zahtjev potvrđen, sve MSCs mogu bilježiti svoja razmatranja vezano uz ocjenu Dijela I.
- Također, sve ostale MSCs mogu bilježiti svoja razmatranja vezano uz DAR za Dio I. nakon što ga RMS podijeli u sustav
- Izbornik Tasks, klik na zadatak „**Document Considerations Assess Part I**“
- Kreiranje novog razmatranja klikom na „**+ New**“, izbor Dijela zahtjeva i dokumenta, vrste razmatranja te popunjavanje opisa samog razmatranja i na kraju klik na „**Save**“
- Nakon spremanja razmatranja korisnici mogu mijenjati i korigirati razmatranje, a kad je spremno za slanje kliknuti „**Share**“ da bi razmatranje bilo vidljivo RMS i ostalim MSCs

Objedinavanje razmatranja

Consolidate Considerations

U trenutku kad se na zadatku „Document Considerations Assess Part I“ klikne na „**Complete**“ to je znak RMS da smo završili bilježenje razmatranja te po zaprimanju svih razmatranja RMS može krenuti u objedinjavanje

Izbornik „Tasks“, klik na zadatak „**Consolidate Considerations**“

Razmatranja je potrebno selektirati, a objedinjavanje (konsolidaciju) RMS vrši putem 4 podizbornika:

- **Not included** – RMS odbacuje razmatranje radi neadekvatnosti
- **Adapt** – RMS uređuje i dopunjava razmatranja podnesena od strane MSC
- **Merge** – RMS spaja dva ili više sličnih razmatranja u jedno i uređuje ga
- **Accept** – RMS prihvaća razmatranje bez izmjena

- Rezultat objedinjavanja razmatranja vidljiv je u podizborniku **„Consolidated considerations“**
- Kada RMS objedini sva razmatranja, ona ih dijeli s ostalim MSC klikom na **„Share“**
- Prije nego podjeli objedinjena razmatranja s ostalim MSC, RMS ih može ukloniti klikom na **„Undo“**, ali nakon što ih podijeli ta opcija više ne postoji
- Nakon objedinjavanja sve ostale MSCs mogu komentirati objedinjena razmatranja (**„Comment“**); nema roka za navedeno već do trenutka slanja RFI sponzoru
- **Treba razlikovati razmatranja i komentare**; ako pojedina MSC ima razmatranje za koje želi da ga RMS uvaži i koji je potencijalno osnova za RFI sponzoru, tada treba kreirati i poslati razmatranje; komentari su samo diskusija između država članica vezano uz pojedina razmatranja

Kreiranje zahtjeva za informacijama (RFI)

Raise an RFI, Assess Response to RFI

- U slučaju kada RMS smatra da je potrebno zatražiti od sponzora dodatne informacije ili dokumente, treba **selektirati pojedino objedinjeno razmatranje** i klikom na „+ Create RFI“ pripremiti RFI i uputiti ih sponzoru
- Traženje RFI nije obvezno unatoč predanim razmatranjima ostalih MSC, **RMS odlučuje** o slanju RFI
- Pri kreiranju RFI RMS odabire razuman rok u kojem sponzor mora dostaviti odgovor, a koji najviše može biti 12 dana te navodi razlog za RFI, kao i dokumentaciju koju sponzor treba podnijeti (ako je primjenjivo)
- Kad je RFI poslan, vidljiv je i sponzoru i ostalim MSC na stranici zahtjeva kliničkog ispitivanja pod odsjekom Evaluation

- Kada sponzor preda odgovor na RFI sve MSC bi ga trebale ponovno pregledati, a sustav im generira zadatak „**Assess Response to RFI**“ ili je odgovor vidljiv kao upozorenje „**Response to RFI Submitted**“
- MSCs imaju max. 12 dana, a RMS max. 19 dana za ocjenu odgovora sponzora
- MSC i RMS imaju prostor u sustavu unutar kojeg mogu međusobno komunicirati vezano uz zaprimljeni odgovor sponzora
- Ako je odgovor sponzora adekvatan i dovoljan, MSCs trebaju kliknuti na zadatak „**Complete**“ (soft task)
- Ako odgovor sponzora nije adekvatan i dovoljan, u tom slučaju mogu nastati nova razmatranja MSC te će biti potrebno poslati drugi RFI
- Nema ograničenja vezano uz broj RFI-a koji se može podnijeti tijekom jedne faze ocjene zahtjeva, međutim, **produženje roka za pojedinu fazu moguće je samo jednom**; stoga se kao **dobra praksa preporuča slanje samo jednog RFI-a po jednoj fazi ocjene**, a samo iznimno eventualno još jedan

Predaja konačnog Izvješća o ocjeni Dijela I. i zaključka o Dijelu I.

Submit conclusion Part I

- **Konačno Izvješće o ocjeni Dijela I. (FAR, Final Assessment Report)** sastoji se od dva dokumenta koje je potrebno unijeti u sustav, jedan se odnosi na podatke o kvaliteti (Part I assessment report quality – Final), a drugi na preostali dio znanstvene dokumentacije u kliničkom ispitivanju (Part I assessment report except quality – Final)
- MSC mogu koristiti i svoje vlastite obrasce i šablone da bi pripremile FAR
- Izbornik „Tasks“, klik na zadatak **„Submit Part I conclusion“**, klik na ikonicu **lokota**
- Dokumenti se učitaju u sustav **„Add document“ > „Share“ > „Confirm“**

- Vezano uz unos konačnog **zaključka** o Dijelu I. (**Final conclusion**), RMS treba izabrati da li je Dio I.:

a) prihvatljiv

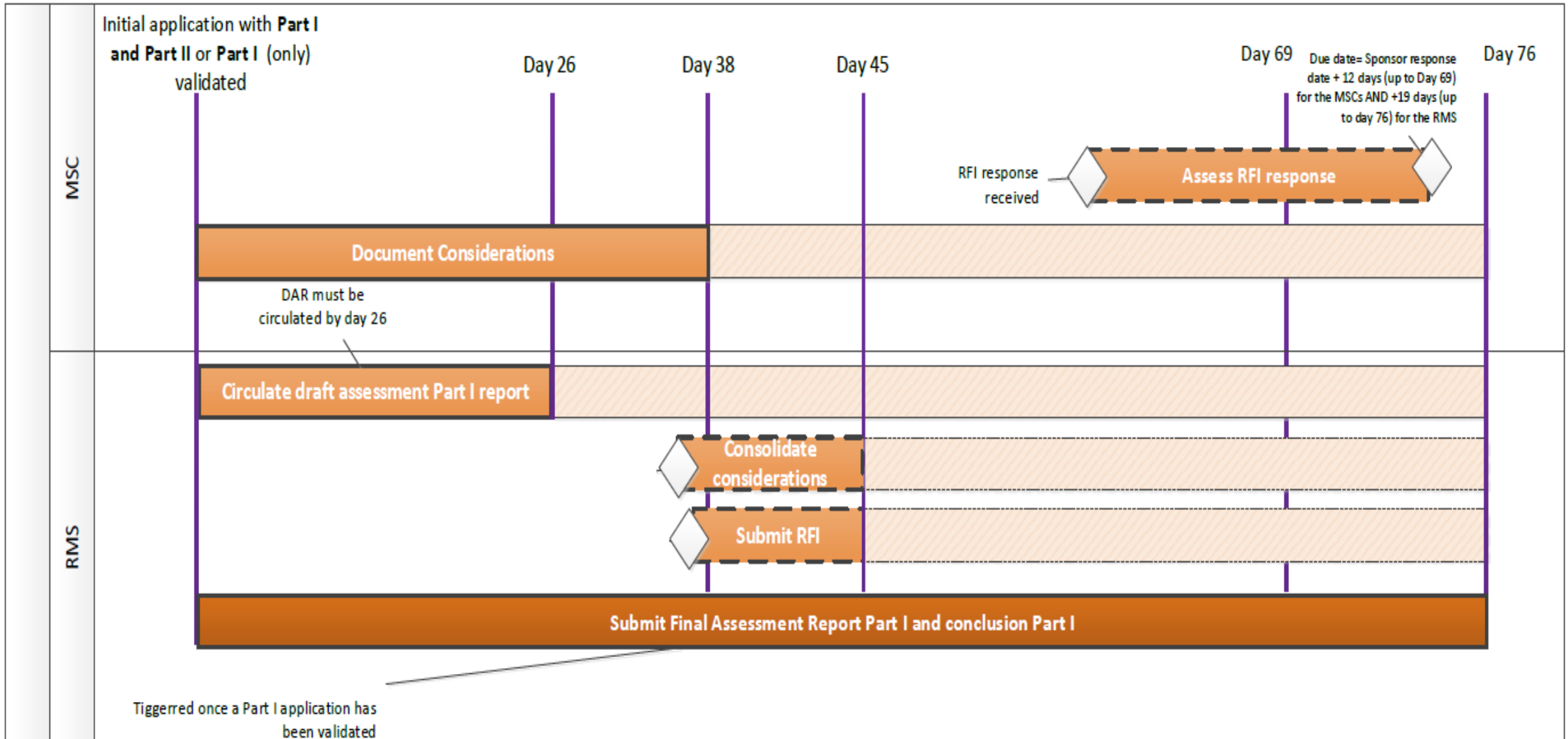
b) uvjetno prihvatljiv

c) nije prihvatljiv

i na kraju kliknuti „**Submit**“ > „**Confirm**“ da bi postao javno objavljen

- Ostale MSCs dobivaju od sustava objavu (notice): Conclusion to Part I submitted
- MSCs se mogu ne slagati sa zaključkom RMS i to izraziti kroz **funkcionalnost Intended disagreements** u Evaluation dijelu stranice zahtjeva kliničkog ispitivanja
- Ako RMS ne podnese konačno Izvješće i zaključak o Dijelu I. u propisanom roku, Dio I. zahtjeva će dobiti status „No conclusion“, ali neovisno o tome slijedi faza odluke o kliničkom ispitivanju

Faza ocjene – Dio I - Zadaci



Uloge i dozvole vezano uz ocjenu Dijela I.

1. **Assessor Part I Preparer full rights**

- kreira DAR za Dio I. (ako je RMS)
- bilježi razmatranja
- objedinjava razmatranja (ako je RMS)
- pregledava RFI i odgovor sponzora
- kreira FAR za Dio I. (ako je RMS)

2. **Assessor Part I Preparer restricted rights (excluding quality)**

- bilježi razmatranja za svu dokumentaciju Dijela I. osim podataka o kvaliteti
- pregledava RFI i odgovor sponzora
- kreira FAR dokumente osim onih koji se odnose na podatke o kvaliteti (ako je RMS)

3. **Assessor Part I Submitter full rights**

- sve što radi Assessor Part I Preparer full rights +
 - dijeli (circulate) DAR za Dio I.
 - šalje (submit) RFI sponzoru
 - dijeli (share) objedinjena razmatranja
 - dijeli (submit) konačno Izvješće o Dijelu I. i zaključak o Dijelu I.
- * **jedan zadatak ne može se dodijeliti istovremeno više korisnika, ali korisnici s istim, odgovarajućim ulogama mogu vidjeti zadatke**
- * **javno će se objaviti samo dokument FAR ostalo (bez dijela o kvaliteti)**

Sadržaj modula 8

1. Faze i rokovi u procesu ocjenjivanja zahtjeva za kliničko ispitivanje
2. Proces ocjene Dijela I. od strane RMS i MSCs
- 3. Proces ocjene Dijela II. od strane MSCs**
4. Donošenje odluke o kliničkom ispitivanju
5. Funkcionalnosti CTIS-a koje omogućavaju praćenje zadataka u ocjeni kliničkog ispitivanja

Proces ocjene Dijela II. od strane MSCs

Ocjena Dijela II. uključuje ocjenu zahtjeva svake dotične države članice za svoje državno područje vezano uz sljedeće:

- zahtjevi za **informirane pristanke** i njihovo prikupljanje
- mehanizmi za **nagrađivanje i naknađivanje ispitanika**
- mehanizmi za **uključivanje ispitanika**
- sukladnosti s Uredbom (EU) 2016/679 o zaštiti pojedinaca u vezi s **obradom osobnih podataka**
- **zdravstvene ustanove i glavne ispitivače**
- **naknadu štete**
- sukladnosti s primjenjivim pravilima za **prikupljanje, pohranu i buduću upotrebu bioloških uzoraka ispitanika**

Zadaci (tasks) vezani uz ocjenu Dijela II.

a) glavni:

1. **Submit conclusion Part II** – u roku 45 dana (+31 dan ukoliko se sponzoru uputi RFI) od datuma potvrđivanja (objava u sustavu „Validation conclusion recorded“)

b) sporedni:

2. **Document Considerations Assess Part II** – u roku od 45 dana od datuma potvrđivanja

3. **Consolidate Considerations** – u roku od 45 dana od datuma potvrđivanja

4. **Raise an RFI** – u roku od 45 dana od datuma potvrđivanja, a aktivira se kada su podijeljena objedinjena razmatranja

5. **Assess Response to RFI** – u roku od 19 dana od zaprimanja odgovora sponzora

* **za Dio II. nema zadatka vezano uz Draft Assessment Part II Report** s obzirom da se radi o internoj aktivnosti svake MSC

- postupak unošenja DAR-a je sličan kao za Dio I. samo što se ovdje radi o jednom dokumentu

- ako korisnik podijeli („**Share**“) DAR za Dio II. ili FAR za Dio II. on će u biti biti podijeljen i vidljiv samo korisnicima u toj državi s odgovarajućim ulogama

- korisnici unutar pojedine MSC mogu unositi komentare i međusobno komunicirati vezano uz DAR za Dio II. putem funkcionalnosti **Discussion within the MSC** (a takav tip funkcionalnosti ne postoji za DAR za Dio I.)

- sponzor i ostale MSC će vidjeti **FAR za Dio II. i zaključak** tek kad pojedina MSC klikne „**Submit**“

Priprema i dijeljenje razmatranja

Document Considerations Assess Part II

Od trenutka kada je zahtjev potvrđen (notice: Validation conclusion recorded), svaka MSC za sebe može početi bilježiti razmatranja vezano uz ocjenu Dijela II.

Izbornik „Tasks“, klik na zadatak „**Document Considerations Assess Part II**“

Kreiranje novog razmatranja klikom na „**+ New**“, izbor Dijela zahtjeva i dokumenta te popunjavanje opisa samog razmatranja i na kraju klik na „**Save**“

Nakon spremanja razmatranja korisnik može mijenjati i korigirati razmatranje, a klikom na „**Share**“ daje na znanje drugim korisnicima da je razmatranje završeno i da se može pristupiti objedinjavanju

Korisnici s odgovarajućim ulogama u pojedinoj MSC mogu komentirati razmatranja („**Comment**“) i na taj način međusobno komunicirati

Kao i u slučaju ocjene Dijela I. zahtjeva, razmatranja su potencijalno osnova za RFI sponzoru, dok su komentari samo međusobna diskusija

Objedinavanje razmatranja

Consolidate Considerations

MSC objedinjuje sva zaprimljena razmatranja te na temelju toga odlučuje da li je sponzoru potrebno poslati zahtjev za informacijama (RFI)

Izbornik „Tasks“, klik na zadatak „**Consolidate Considerations**“

Razmatranja je potrebno selektirati, a objedinjavanje (konsolidaciju) MSC vrši putem 4 podizbornika:

- **Not included** – MSC odbacuje razmatranje radi neadekvatnosti
- **Adapt** – MSC uređuje i dopunjava razmatranja podnesena od strane MSC
- **Merge** – MSC spaja dva ili više sličnih razmatranja u jedno i uređuje ga
- **Accept** – MSC prihvaća razmatranje bez izmjena

- Rezultat objedinjavanja razmatranja vidljiv je u podizborniku **„Consolidated considerations“**
- Kada korisnik u MSC objedini sva razmatranja, on ih dijeli s ostalim korisnicima unutar MSC klikom na **„Share“**
- Svi ostali korisnici s odgovarajućim ulogama mogu komentirati objedinjena razmatranja; nema roka za navedeno već do trenutka slanja RFI sponzoru
- Prije nego podjeli (**„Submit“**) objedinjena razmatranja, MSC ih može ukloniti klikom na **„Undo“**, ali nakon što ih podijeli ta opcija više ne postoji

Kreiranje zahtjeva za informacijama (RFI)

Raise an RFI, Assess Response to RFI

- U slučaju da MSC smatra da je potrebno zatražiti od sponzora dodatne informacije ili dokumente, treba **selektirati pojedino razmatranje** i klikom na „**+ Create RFI**“ pripremiti RFI i uputiti ih sponzoru
- Pri kreiranju RFI, MSC odabire razuman rok u kojem sponzor mora dostaviti odgovor, a koji najviše može biti 12 dana te navodi razlog za RFI, kao i dokumentaciju koju sponzor treba podnijeti (ako je primjenjivo)
- Kada sponzor preda odgovor na RFI MSC bi ga trebala ponovno pregledati, a može mu pristupiti putem zadatka „**Assess Response to RFI**“ ili je odgovor vidljiv kao upozorenje „**Response to RFI Submitted**“

- MSC ima max. 19 dana za ocjenu odgovora sponzora
- Korisnici unutar MSC imaju prostor u sustavu unutar kojeg mogu međusobno komunicirati vezano uz zaprimljeni odgovor sponzora
- Ako je odgovor sponzora adekvatan i dovoljan, MSC treba kliknuti na zadatku „**Complete**“ (kao i za svaki drugi soft task) da bi u sustavu nastala nova objava i da bi sljedeća aktivnost ocjene zahtjeva mogla nastupiti
- Ako odgovor sponzora nije adekvatan i dovoljan, u tom slučaju mogu nastati nova razmatranja MSC te će biti potrebno poslati drugi RFI
- Nema ograničenja vezano uz broj RFI-a koji se može podnijeti tijekom jedne faze ocjene zahtjeva, međutim, **produženje roka za pojedinu fazu moguće je samo jednom**; stoga se kao **dobra praksa preporuča slanje samo jednog RFI-a po jednoj fazi ocjene**, a samo iznimno eventualno još jedan

Predaja konačnog Izvješća o ocjeni Dijela II. i zaključka o Dijelu II.

Submit conclusion Part II

- Izbornik „Tasks“, klik na zadatak **„Submit Part II conclusion“**, klik na ikonicu **lokota**
- Document **Part II assessment report - Final** se učitava u sustav: **„Add document“ > „Share“ > „Confirm“** da bi bio vidljiv ostalim korisnicima unutar MSC, koji sve do predaje zaključka mogu nastaviti komentirati i međusobno komunicirati vezano uz FAR

- Vezano uz unos konačnog **zaključka** o Dijelu II. (**Final conclusion**), svaka MSC treba izabrati da li je Dio II.:

a) prihvatljiv

b) uvjetno prihvatljiv

c) nije prihvatljiv

i na kraju kliknuti „**Submit**“ > „**Confirm**“ da bi postao javno objavljen

- Ostale MSCs dobivaju od sustava objavu (notice): Conclusion to Part II submitted
- Ako MSC ne podnese zaključak o Dijelu II. u propisanom roku, Dio II. zahtjeva će dobiti status „No conclusion“, ali neovisno o tome slijedi faza odluke o kliničkom ispitivanju
- U pravilu, **FAR će se javno objaviti u trenutku obavještanja sponzora o odluci o zahtjevu**, ali objava može biti i odgođena ukoliko to sponzor zatraži prilikom predaje zahtjeva te ukoliko se MSC slaže s odgodom

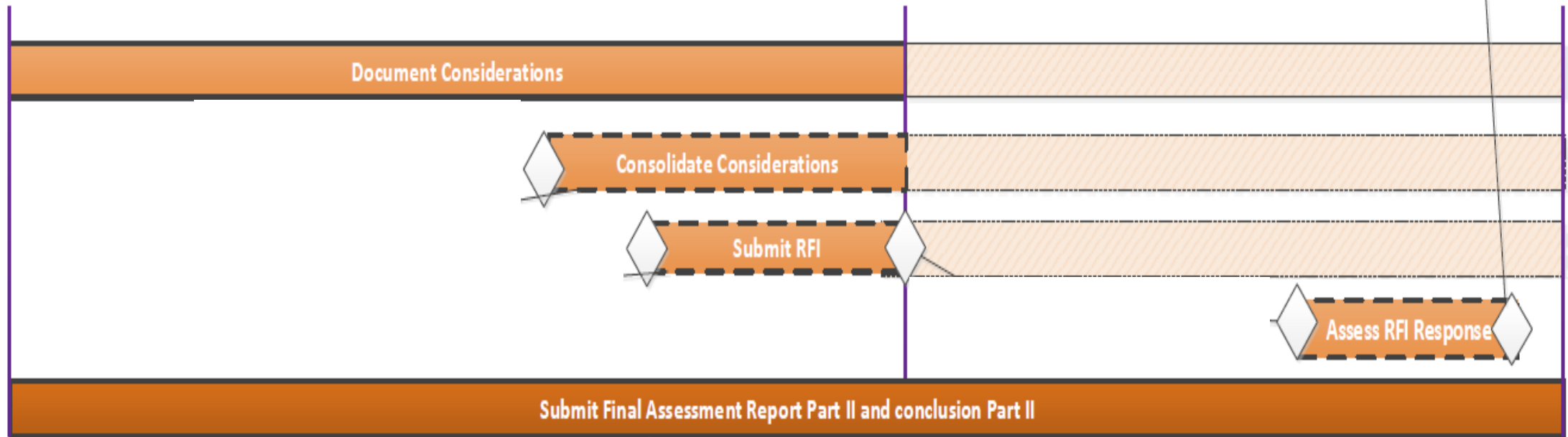
Faza ocjene – Dio II - Zadaci

Initial application validated

Day 45

Due date= Sponsor
response date + 19 days
(up to Day 76)

Day 76



Triggered once a Part II application is validated

Tasks extended to Day 76 on submission of RFI

Uloge i dozvole vezano uz ocjenu Dijela II.:

1. **Assessor Part II Preparer**

- priprema DAR za Dio II.
- bilježi razmatranja
- objedinjava razmatranja
- pregledava RFI i odgovor sponzora

2. **Assessor Part II Submitter**

- sve što radi Assessor Part II Preparer +
- šalje (submit) RFI sponzoru
- dijeli (submit) konačno Izvješće o Dijelu II. (FAR) i zaključak o Dijelu II.

Sadržaj modula 8

1. Faze i rokovi u procesu ocjenjivanja zahtjeva za kliničko ispitivanje
2. Proces ocjene Dijela I. od strane RMS i MSCs
3. Proces ocjene Dijela II. od strane MSCs
- 4. Donošenje odluke o kliničkom ispitivanju**
5. Funkcionalnosti CTIS-a koje omogućavaju praćenje zadataka u ocjeni kliničkog ispitivanja

Donošenje odluke o kliničkom ispitivanju

- Svrha donošenja odluke o zahtjevu za provođenje kliničkog ispitivanja je obavještanje sponzora o ishodu provedene procjene zahtjeva koji može biti:
 1. **odobren**
 2. **uvjetno odobren**
 3. **odbijen**
- Datum na koji se odluka podnosi u CTIS je **datum obavještanja o odobrenju (notification date of the authorisation)**, a odluka i datum vidljivi su u ASSESSMENT OVERVIEW Evaluation dijela stranice zahtjeva za kliničko ispitivanje

Uvjet za donošenje odluke je prethodno doneseni zaključak vezano uz ocjenu Dijela I. zahtjeva i ocjenu Dijela II. zahtjeva

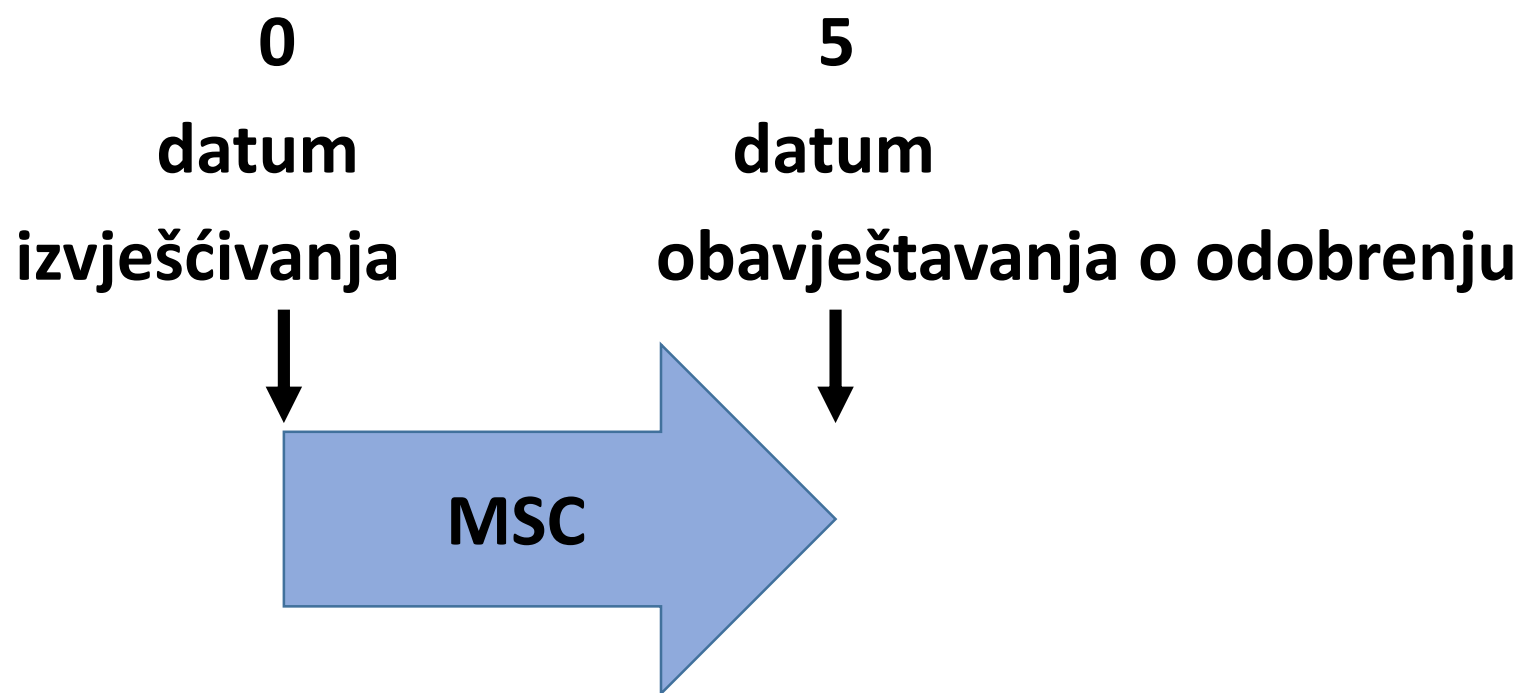
Rok za donošenje odluke o zahtjevu za inicijalno provođenje kliničkog ispitivanja je **5 dana** od **datuma podnošenja zaključka o ocjeni Dijela I.** (datuma izvješćivanja, reporting date), ili od posljednjeg dana ocjene Dijela II. (**datuma podnošenja zaključka o ocjeni Dijela II.**), ovisno o tome koji je datum kasniji

Ako je odluka MSC da je ispitivanje uvjetno odobreno, u tom slučaju potrebno je specificirati uvjete pod kojima se odobrenje daje, a koje sponzor ne može ispuniti u trenutku odobravanja kliničkog ispitivanja

Odluka o zahtjevu (decision)

Datum obavještavanja o odobrenju (notification date of the authorisation)

Obavijest o **odobravanju, uvjetnom odobravanju ili neodobravanju** zahtjeva za inicijalno odobrenje provođenja kliničkog ispitivanja koja se putem EU portala šalje sponzoru



Rokovi za donošenje odluke za različite zahtjeve

- a) **5 dana** od dana podnošenja zaključka o ocjeni Dijela I. ili zaključka o ocjeni Dijela I./Dijela II. za inicijalne zahtjeve i zahtjeve za značajnu izmjenu koji uključuju Dio I. ili Dio I. i Dio II.
- b) **38 dana** od datuma potvrđivanja zahtjeva za značajnu izmjenu Dijela II.
- c) **52 dana** od dana podnošenja zahtjeva za odobravanje dodatne dotične države članice

Odbijanje provođenja kliničkog ispitivanja

Pojedina MSC za svoje teritorijalno područje može **odbiti provođenje kliničkog ispitivanja** iz sljedećih razloga:

- a) MSC se **ne slaže sa zaključkom RMS** vezano uz ocjenu Dijela I.
- ako smatra da bi sudjelovanje u kliničkom ispitivanju dovelo do lošijeg liječenja nego tijekom uobičajene kliničke prakse u toj državi
 - ako bi ispitivanje dovelo do kršenja nacionalnog prava vezano uz posebne skupine lijekova
 - vezano uz razmatranja koja se odnose na sigurnost ispitanika te pouzdanost i kvalitetu podataka

b) aspekti ispitivanja temeljem ocjene **Dijela II. nisu zadovoljavajući**

c) **etičko povjerenstvo** je izdalo **negativno mišljenje**

* u svim tim slučajevima MSC treba dati detaljno obrazloženje za svoju odluku

Podnošenje odluke u CTIS

- Izbornik „Tasks“, klik na glavni zadatak „**Authorise**“
- Klikom na zadatak korisnik je preusmjeren na odgovarajući dio Evaluation odsjeka na stranici zahtjeva za kliničko ispitivanje (Decision)
- U polje Authorisation unosi se odluka, po potrebi se dodaje dokument i klikne „**Complete**“ > „**Confirm**“
- Sve MSCs i sponzor dobivaju objavu „Decision submitted“
- Samo korisnik s ulogom **Decision Maker-Submitter** može podnijeti odluku u CTIS

Prešutno odobrenje

Tacit approval

- Kliničko ispitivanje može se početi provoditi u MSC koja je odobrila zahtjev za provođenje, neovisno o tome da li postupak odobravanja još uvijek traje u ostalim MSCs
- Ako **odluka** u pojedinoj MSC **nije podnijeta** u roku od 5 dana, sustav će automatski primijeniti **prešutno odobrenje (tacit approval)**, odnosno **odluku koja je u skladu sa zaključkom o Dijelu I. izvješća o ocjeni**

- ako je zaključak o Dijelu I. da je kliničko ispitivanje **prihvatljivo ili uvjetno prihvatljivo** ispitivanje će se smatrati prešutno **odobrenim** (neovisno o zaključku o Dijelu II.)
- ako je zaključak o Dijelu I. da kliničko ispitivanje **nije prihvatljivo**, zahtjev za provođenje ispitivanja prešutno **neće biti odobren** (neovisno o zaključku o Dijelu II.)
- ako **RMS uopće ne podnese** zaključak o Dijelu I., sustav će smatrati da se zahtjev i nadalje **ocjenjuje** (neovisno o zaključku o Dijelu II.); ako se odluka ne podnese sve do krajnjeg roka za ocjenu određene vrste zahtjeva, zahtjev po isteku tog roka neće biti odobren

Opozivanje odluke

MSCs mogu **opozvati (revert)** već podnijetu odluku nakon što sponzor pokrene žalbeni postupak, a moguće je opozvati samo **odbijanje** provođenja kliničkog ispitivanja **u odobravanje ili uvjetno odobravanje**

Općenito, države su obvezne osigurati mogućnost **žalbenog postupka na odluku kojom se ne odobrava:**

- a) inicijalni zahtjev za provođenje kliničkog ispitivanja
- b) zahtjev za značajnu izmjenu u kliničkom ispitivanju
- c) zahtjev za odobrenje dodatne dotične države članice

Sadržaj modula 8

1. Faze i rokovi u procesu ocjenjivanja zahtjeva za kliničko ispitivanje
2. Proces ocjene Dijela I. od strane RMS i MSCs
3. Proces ocjene Dijela II. od strane MSCs
4. Donošenje odluke o kliničkom ispitivanju
- 5. Funkcionalnosti CTIS-a koje omogućavaju praćenje zadataka u ocjeni kliničkog ispitivanja**

a) izbornik Zadaci (Tasks)

- zadatak može biti dodijeljen korisniku od strane koordinatora kliničkog ispitivanja ili si ga korisnik može sam dodijeliti ako ima odgovarajuću ulogu
- glavnim zadacima se pristupa i rješava ih se putem izbornika Zadaci, dok se sporednim zadacima može pristupiti i riješiti ih putem izbornika Zadaci ili putem Evaluation odsjeka na stranici zahtjeva kliničkog ispitivanja
- funkcionalnost koja pomaže korisnicima u obavljanju svih aktivnosti vezanih uz **ocjene zahtjeva**

b) izbornik Objave i upozorenja (Notices and alerts)

- prikazuje poruke sustava kojima se korisnik informira o predaji zahtjeva u sustav, o zadacima koje je potrebno izvršiti ili koji su završeni, o zaprimljenim odgovorima na RFI, ...
- funkcionalnost koja **informira korisnike o svim događajima i obavijestima koje se odvijaju tijekom cijelog životnog ciklusa kliničkog ispitivanja**