

Nacionālās prasības par klīnisko pārbaužu pieteikuma II daļas dokumentāciju

Ginta Labrence

Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas

Attīstības biedrības klīniskās izpētes ētikas

komiteja

Please note that, in accordance with Regulation (EU) No 536/2014, all data and documents provided in the EU database are subject to publication rules , aiming amongst other things at protecting personal data and commercially confidential information. It is the responsibility of each user to ensure compliance with Regulation (EU) 2016/679 and Regulation (EU) 2018/1725 when uploading documents and processing personal data in CTIS.

- Part I
- Part II
- BG
- CZ
- EE
- FR
- DE
- HU
- LV
- PT
- ES
- PL
- SK

TRIAL SITES	
DOCUMENTS	
Recruitment Arrangements	K
Subject information and informed consent form	L
Suitability of the investigator	M
Suitability of the facilities	N
Proof of insurance cover or indemnification	O
Financial and other arrangements	P
Proof of payment of fee	Q
Compliance with national requirements on Data Protection	R
Compliance with use of Biological samples	7.panta 1.punkta h)
All documents	

Regulas 7.pants
un l.pielikuma K-R, 7.p.
1.p. h)

Rekrutēšanas pasākumi

- Rekrutēšanas apraksts

Eudarlex 10 *Informed consent and patient recruitment procedure template*

- Ja ir materiāli, tad tam jābūt norādītām aprakstā un otrādi

- Valoda

- *Transition* pētījumos- ja REKRUTĒŠANA BEIGUSIES-**NEIESNIEDZ**

Rekrutēšanas materiāli- kvalitāte

- **TULKOJUMI!**
- **Ētika**
- **Bez nepamatotiem solījumiem**
- **Ārsti tāpat neizmantos – nav arguments**
- **Ja izmantotas *hipersaites* vai kvadrātkodi – TIEM JĀDARBOJAS**

Informētā piekrišana

- Atbilstība regulas V.nodaļai
 - Atbilstība Pacientu tiesību likuma prasībām
 - Skaidri uzrakstīt- **KO PĒTĪS**: kādas zāles un kādi mērķi
-

Piezīmes par ICF

- Iekļaujamās informācijas apjoms un piekrišanas garums
 - Pacienta spēja izlasīt, uztvert, saprast un visur parakstīties (iniciāli)
 - Pacienta izpratne – kas ir piekrišana (nevis līgums, projekts)
 - Piekrišana piedalīties pētījumā un piekrišana datu apstrādei
 - Pacienta izpratne par standartterapiju (rutīnas, acs)
un vēlāko ārstēšanu
 - No pacienta nedrīkst prasīt konfidencialitāti (ICF, dalība pētījumā)
 - Piekrišanas neitralitāte
-

Pētnieka piemērotība I

☐ Ārsts – PI

- Ir tiesības nodarboties ar ārstniecību: ĀP reģistrs
- **Praktiska pieredze** ar pārbaudes jomu saistītā nozarē:
 - ✓ **derīgs** sertifikāts specialitātē (ĀP reģistrs)
 - ✓ cits sertifikāts (ar pārbaudes jomu saistīta nozare)
- ✓ Apguvis aktuālās LKP vadlīnijas:

Guideline for good clinical practice **E6(R2)** Step 5 Final adoption by
CHMP **15 December 2016** Date for coming into effect **14 June 2017**

☐ I.fāzes pētījums PI – pieredze klīniskajās pārbaudēs

Pētnieka piemērotība II

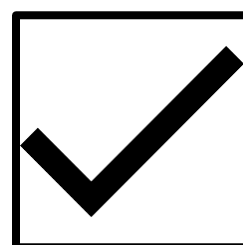
- **EUDRALEX Volume 10 - ĻOTI REKOMENDĒJAM** Investigator CV template
 - CV ir AKTUĀLS (**12 mēneši**) ar šādu informāciju
 - ✓ specialitāte/-es ar sertifikāta termiņu
 - ✓ darba vietas un amati
 - ✓ LKP apmācības datums un versija
 - ✓ pieredze klīniskajos pētījumos: indikācija, IMP veids, loma
 - ✓ citas ziņas: *academia*, publikācijas, uzstāšanās, amati. org.
 - LKP sertifikāts **NAV jāpievieno CTIS**
 - Dokumenti TIKAI par PI
-

Pētnieka piemērotība III

➤ Interestu deklarācija (DOI)

✓ EUDRALEX Volume 10

✓ BET tas nav dokuments un aizmirstam



✓ Domājam, ko rakstām

Declaration of Interest Template

This template may be used by Sponsors of clinical trials as part of the application dossier. A separate declaration should be completed and submitted for the Principal/Lead Investigator at each site.

This template has been developed and endorsed by the EU Clinical Trials Expert Group to comply with Regulation (EU) No. 536/2014 Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use.

This declaration is in relation to the following clinical trial [Please insert the full title and reference number below]

Click or tap here to enter text.

Are there any interests, such as economic interests, institutional affiliations or personal interests, which may influence your impartiality?

Yes ☐ No ☐

If Yes, please give details of all interests:

Click or tap here to enter text.

I declare that the information provided above is accurate to the best of my knowledge.

Name of investigator: Click or tap here to enter text.

Name of Institution: Click or tap here to enter text.

Date¹: Click or tap to enter a date.

Pētnieka piemērotība IV

- Centru saraksts/ List of Trial Sites (CTR Annex I M64)- *nereti aizmirstas*

- ✓ Centri
- ✓ Pētnieku vārds uzvārds
- ✓ Dalībnieku skaits

**Dalībnieku skaitam CTIS (MSCs) un
visos dokumentos jāsakrīt
(apdr . ≥)**

List of Clinical Trial Sites/Suitability of the Investigators: Latvia

Clinical Trial title:

Clinical Trial code:

EU CT number:

Date: :

Principal investigator (PI) (Name and position)	Clinical trial site Name & Address	Clinical Trial Site OMS Registered Name & number	Planned number of subjects	Status (applicable after the clinical trial is authorized)
Dr. [REDACTED], Head of [REDACTED] Department	Daugavpils Regional Hospital, [REDACTED] Department, Vasarnicu str. 20, LV-5417, Daugavpils, Latvia	Daugavpils Regional Hospital SIA, ORG-100042868, LOC-100070851	2	NA
Dr. [REDACTED], Head of [REDACTED] Center	Liepajas Regional Hospital, [REDACTED], Slimnīcas str. 25, LV-3414, Liepaja, Latvia	Liepajas Reģionālā Slimnīca SIA, ORG-100042871, LOC-100070855	2	NA
Dr. [REDACTED], Head of Clinic of [REDACTED] and [REDACTED]	LLC Riga East University Hospital, Clinic of [REDACTED], Hipokrata str. 2, LV-1079, Rīga, Latvia	Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca SIA, ORG-100030603, LOC-100078191	2	NA
Dr. [REDACTED], Head of [REDACTED]	P. Stradiņš Clinical University Hospital, [REDACTED] Pilsonu str. 13, LV-1002, Rīga, Latvia	Pauls Stradiņš Clinical University Hospital, ORG-100030006, LOC-100047409	2	NA



Telpu piemērotība

➤ Site Suitability

- ✓ Saskaņā ar dalībvalstī pastāvošo sistēmu (UR)
 - ✓ atbildīgas personas **pienācīgi pamatota** rakstiska **deklarācija**
 - ✓ tas ir **ārstniecības iestādes**, nevis CRO **dokuments**
 - ✓ CRO sagatavo projektu, jo ĀI vadība nezin protokolu
-
- ✓ **Paraksta** ārstniecības iestādes **vadītājs, NEVIS pētnieks**
 - ✓ **EUDRALEX Volume 10 paraugs**
 - ✓ **Domājam, ko rakstām un ko NERAKSTĀM (COPY/PASTE)**
 - ✓ **Sniegt informāciju par:**
 - piemērotību pārbaudei (pētījumam)
 - pielāgota pētāmo zāļu īpatnībām un lietošanai: skapji, ledusskapji
 - iekļauj aprakstu par telpu, aprīkojuma, cilvēkresursu piemērotību saldētavas, RAN, ITP, dienas stacionārs
 - personāla speciālo zināšanu aprakstu: komandas kvalifikācija
-

Site Suitability Template

???

- This form may be used by Sponsors of clinical trials as part of the application dossier. This is not a mandatory form and different national arrangements may be in place which should be confirmed prior to submission.
- To minimise the number of Request For Information (RFIs) that could be raised during the process and possible rejection, kindly provide detailed and informative responses to each and every question at the best of your knowledge.
- When completing this form, any national guidelines should also be referred to with regards to which sections must be completed. Where no national guidelines exist, the form should be completed in full.
- Where information which is requested in this form is provided elsewhere in the application dossier, the document can just be referenced rather than repeating the information.
- A separate document should be completed and submitted for each site.
- By using this template, the CTR Annex I requirement N.67. is fulfilled.

This template has been endorsed by the EU Clinical Trials Coordination and Advisory Group to comply with Regulation (EU) No. 536/2014 Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use.

S	
EU trial number	
Title of clinical trial	
Name of site, city	
If applicable ¹ , unique identification number of the site	
Name of principal investigator	
Planned number of trial participants at the site	

Sponsor's
protocol Number

!

Section 2
a) Please provide a comprehensive written statement on the suitability of the site adapted to the nature and use of the investigational medicinal product.

Telpu piemērotība

Section 2

a) Please provide a **COMPREHENSIVE** written statement on **the SUITABILITY OF THE SITE ADAPTED** to the nature and use of the **INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT**.

- ✓ Vispārīga **aprakstoša** informācija par centru
- ✓ Centra pielāgotība IMP īpatnībām un lietošanai: skapji, ledusskapji, u.c.

b) Please describe in detail the **SUITABILITY OF THE FACILITIES**

- ✓ Pētījuma centra telpu un infrastruktūras apraksts: telpas, infrastruktūra, IT, birojs
- ✓ RAN un ITP pieejamība atb. protokolam (anafilakse, Kvinkes tūska)
- ✓ Pētnieks un viņa profesionalitāte nav telpu apraksts 😊

c) Please describe accurately the **SUITABILITY OF THE EQUIPMENT**

- ✓ medicīniskais aprīkojums iekārtas,: EKG, centrifūgas, saldētavas

Telpu piemērotība

Section 2

d) Please provide a detailed description of all TRIAL PROCEDURES which will take place AT THE SITE.

✓ Centrā veicamās procedūras no schedule of assessments- 1x un koncentrēti

e) Please provide a detailed description of HUMAN RESOURCES ARRANGEMENTS AND EXPERTISE AT THE SITE

✓ cilvēkresursu piemērotības personāla speciālo zināšanu aprakstu: komandas sastāvs (SI, SN, SC) to kvalifikācija

✓ SI specialitāte, ja PI nav sertificēts (vai min. pieredze) konkrētajā specialitātē (pediatrija, antibiotikas ķirurģijā, internās specialitātes)

APDROŠINĀŠANAS VAI ATLĪDZINĀŠANAS GARANTIJU PIERĀDĪJUMS

❑ Apdrošināšanas līgums

- Polise ar info:
 - ✓ protokola nr. (vai visi sponsora pētījumi)
 - ✓ valsts un centri (vai visas valstis un visi centri)
 - ✓ pacientu skaits (vai visi pētījuma pacienti (≥))
 - ✓ termiņš – lai nebeidzas pētījuma norises laikā (jāsniedz update)
 - ✓ **apdrošināšanas noteikumi** (polises pielikums, izņ.: neapstipr. zāles, vakc. rentgena star.)
 - ✓ Apdrošināšanas sertifikāts ir līguma kopsavilkums

❑ Sīkāk- atsevišķā prezentācijā

FINANSĒŠANAS UN CITI NOTEIKUMI

- ❑ Informācijas sniegšanas mērķis:
 - a. sponsora finansiāla spēja (un nodoms) veikt un pabeigt pētījumu dalībniekam drošā veidā
 - b. pētījuma norisē iesaistīto personu negodīga, koruptīva un neētiska ietekmēšana ar LKP neatbilstošiem mērķiem (drošība un dati)
 - c. finansēšanas caurspīdīgums un sabiedrības uzticība zinātnei
- ❑ ES vadlīnijas par personas datu un komerцинformācijas aizsardzību CTIS

Financial and other arrangements					
Confidential information not for publication according to Regulation (EU) 536/2014					
Data and documents		Categories of personal data captured in CTIS	Categories of data subjects	Disclosed	Template (if available)
Data and document category/type	Specific documents (if applicable)				
Financial and other arrangements		Not expected However if any personal data is provided note that this document type is exempt from publication	Clinical Trials Sponsor / Head of the clinic/ institution or other responsible person	No	

* Annex I - Guidance document on how to approach the protection of personal data and commercially confidential information while using the Clinical Trials Information System (CTIS) Version 1.1

FINANSĒŠANAS UN CITI NOTEIKUMI

Regula nosaka

- ☐ Klīniskās pārbaudes finansēšanas īss apraksts
 - ✓ Paraugu (*ES template*) Nav
- ☐ Informācija par finanšu darījumiem ar pētnieku/centru
 - ✓ Pētījuma budžets
- ☐ Informācija par kompensācijām un maksājumiem dalībniekam

Nacionālās prasības

- ☐ MK noteikumi Nr. 192
 - Līgumā iekļauj
 - ✓ aprēķinu par papildu izdevumiem ĀI, tajā skaitā ar
 - ✓ cilvēkresursu un
 - ✓ materiālās bāzes izmaksas

FINANSĒŠANAS UN CITI NOTEIKUMI

- ☐ Kompensācijas un maksājumi dalībniekiem
- ✓ EUDRALEX Volume 10

Compensation for trial participants

EU trial number	
Title of clinical trial	

1.

Will compensation be offered? (select only one box)
No ☐ Please explain why not [Click or tap here to enter text.](#)
Yes ☐ Please complete sections 2 - 3

2.

Who will compensation be offered to and in what format? (select all boxes that apply)

	subjects	parent/carer	legal representatives	Other individuals
travel expenses	☐	☐	☐	☐
accommodation expenses	☐	☐	☐	☐
meal expenses	☐	☐	☐	☐
loss of earnings	☐	☐	☐	☐
monetary payment	☐	☐	☐	☐
non-monetary payment	☐	☐	☐	☐
other	☐	☐	☐	☐

If this information is included in a different document in the application dossier (eg. Subject Information Sheet), a reference to this document is sufficient: [Click or tap here to enter text.](#)

If you enter "other individuals", please specify who will be the recipient of the compensation or the type of compensation: [Click or tap here to enter text.](#)

If loss of earnings is compensated, please explain how the amount is calculated with justification:

If monetary payment is offered, please specify the amount with justification: [Click or tap here to enter text.](#)

If non-monetary payment is offered, please specify the type and value of the benefit with justification: [Click or tap here to enter text.](#)

Monetary payment – NAUDAS
MAKSĀJUMS pacientam, nevis ceļa
izdevumu kompensācija

NON-monetary payment –
PRIEKŠMETI : somas, pildspalvas,
pudeles, krūzes

Maksājuma apmēra PAMATOJUMS

Apliecinājums par nacionālo prasību ievērošanu personas datu aizsardzībā

Datu regulējums:

- ☐ FORM daļā Compliance with Regulation (EU) 2016/679 – EUDRALEX Volume 10 *template*
- ☐ II. daļā Compliance with **national requirements** on Data Protection – *template nav*

Nacionālais regulējums

- ✓ Fizisko personu datu apstrādes likums
- ✓ Pacientu tiesību likums un izrietošie noteikumi
- ✓ MK noteikumi Nr. 192
- ✓ Jāraksta tā, lai attiektos uz jebkuru MSc un tās nacionālo regulējumu:

*I hereby certify that any personal data collected during the conduct of this clinical trial will be collected and processed in accordance with Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, **and with any applicable EU country data protection law.***

Apliecinājums par bioloģisko paraugu ņemšanu

- ❑ EUDRALEX Volume 10 template *Compliance with use of Biological samples*
 - ✓ *Atbilstība protokolam un ICF: paraugu veidi, apjoms (ml),*
 - ✓ *Maksimālais paņemtais daudzums*
 - ✓ *Ņemšanas reižu skaits*
 - *Veidlapā **JĀAIZPILDA VISAS SADAĻAS**, kas attiecas uz pētījumu*
-

Daži ieteikumi visu ērtībai

- **Formas, kas attiecas uz protokolu** (EQ-5D-5L, EORTC-QLQ-C30, C-SSRS, Study drug instructions, u.c.) ievietot Part I, **tās nav ICF**
- **Iesniedzot SM**
 - ✓ komentāros vēlams norādīt **SM numuru**
 - ✓ jaunas ICF versijas ievietot zem tā paša dokumenta, iepriekšējā versija kļūs par *Previous*
 - ✓ Pievērst uzmanību **ICF datumiem** dokumentā un **CTIS** norādītajā
- ***Transition* pētījumos**
 - ✓ Iesniedzot Part II **obligāta prasība ir ICF** jaunākās versija
 - ✓ Iesniedzot pirmo SM pārliecinieties vai ICF ir **EU CT numurs** un pareiza **ĒK kontaktinformācija**
- ✓ **EUDRALEX Volume 10 – Guidelines, Q&A**

Kaitējuma atlīdzība un apdrošināšana pētījumos

Pēteris Ersts

Ginta Labrence

Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas

Attīstības biedrības klīniskās izpētes ētikas

komiteja

Kaitējuma atlīdzība un apdrošināšana

➤ CTR 76.pants

Dalībvalstis nodrošina, ka par jebkādu to teritorijā veikta **klīniskās pārbaudes radītu kaitējumu pētāmajai personai ir pieejamas kompensācijas sistēmas APDROŠINĀŠANAS, garantijas vai līdzīga mehānisma veidā**, kas ir līdzvērtīgs sava mērķa ziņā un ir atbilstīgs riska veida un apmēra ziņā.

➤ CTR 47.pants

Klīniskās pārbaudes sponsors un pētnieks **nodrošina, ka klīnisko pārbaudi veic saskaņā ar protokolu un labas klīniskās prakses principiem.**

(..)sponsors un pētnieks (..)šīs regulas (..) piemērošanā pienācīgi ņem vērā (..) ICH pamatnostādnes par labu klīnisko praksi.

➤ Farmācijas likums 26.1 panta trešā daļa:

Zāļu klīniskajā pārbaudē **nodrošināma laba klīniskā prakse** atbilstoši regulas

Nr. 536/2014 47. pantam

Pētījumu apdrošināšana

LABA KLĪNISKĀ PRAKSE

5.8.1. Ja to noteic attiecīgās normatīvās prasības, **sponsoram jāveic apdrošināšana vai** jākompensē pētnieka / institūcijas (tiesiskie vai finansiālie) izdevumi, kas ir tieši saistīti ar prasībām un kuri radušies pētījuma sakarā, **izņemot gadījumus, kad prasības piesaka sakarā ar pretlikumīgu un / vai nolaidīgu rīcību.**

5.8.2. Sponsora noteikumos un procedūrās **jābūt noteiktiem ārstēšanas izdevumiem** par pētāmo personu veselības bojājumiem, ja tie radušies pētījuma sakarā, un šiem noteikumiem un procedūrām jāatbilst attiecīgām normatīvām prasībām.

Kaitējuma atlīdzība un apdrošināšana

FARMĀCIJAS LIKUMS 26.3 pants

- **Sponsors** apdrošina zāļu klīniskās pārbaudes: **SEVI un PĒTNIEKU**
 - **Ārstniecības iestāde** apdrošina **maziejaukšanās pārbaudes**
 - **noslēdz attiecībā UZ KATRU ATSEVIŠĶO zāļu klīnisko pārbaudi**
un maziejaukšanās klīnisko pārbaudi pirms attiecīgās pārbaudes.
-

Pētījumu apdrošināšana

- **ĀRF noteikumi** neattiecas uz klīnisko pētījumu ietvaros saņemto ārstniecību!!!
- **MK NOTEIKUMI Nr. 192**
 - ✓ Obligātā civiltiesiskā apdrošināšana
 - ✓ Apdrošināšanas objekts:
 - **CIVILTIESISKĀ ATBILDĪBA PAR** Dalībnieka veselībai vai dzīvībai nodarīts **KAITĒJUMU** darbības vai bezdarbības dēļ zāļu klīniskās pārbaudes vai maziejaukšanās klīniskās pārbaudes ietvaros.

Pētījumu apdrošināšana

✓ Min. atbildības limits:

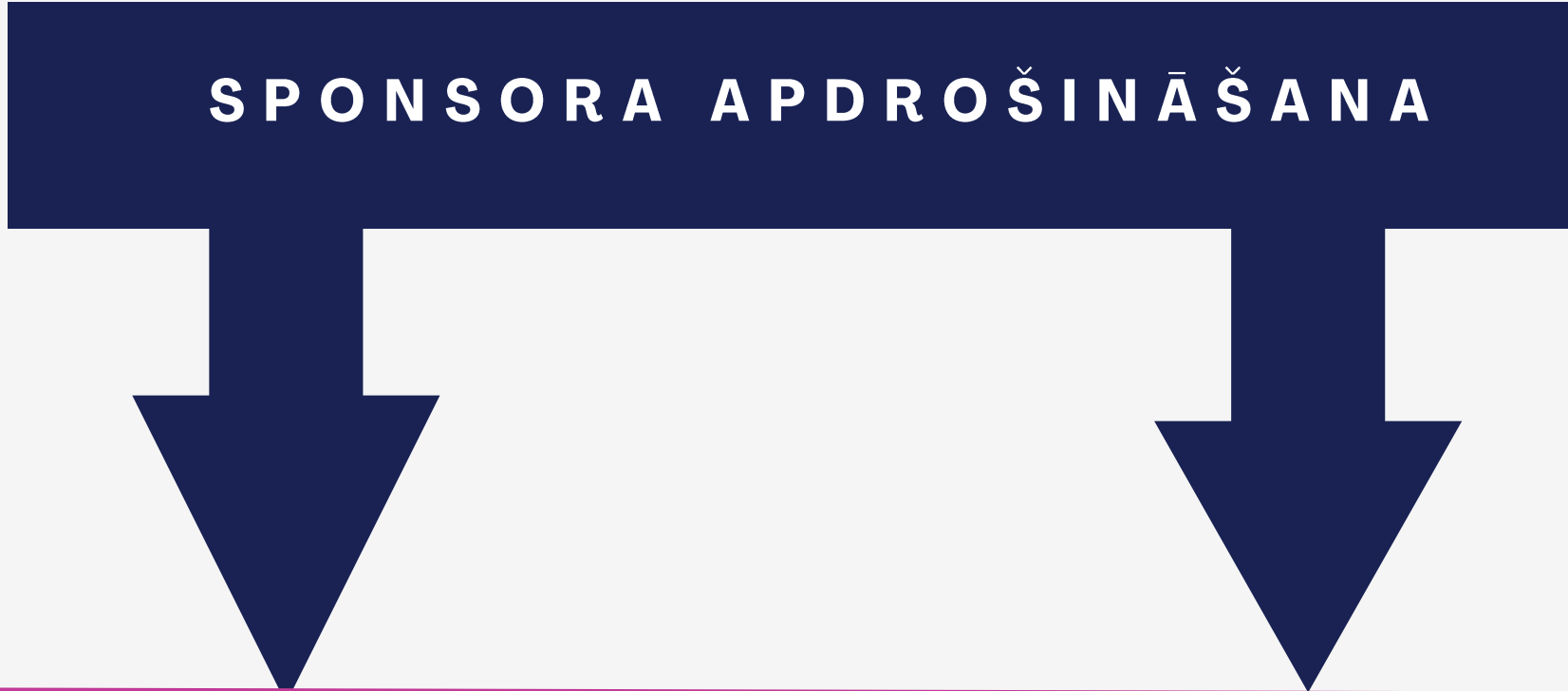
- Klīniskajām pārbaudēm 48 min. mēnešalgas (700 X48 = 33600)
- Maziejaukšanās pētījumiem 12 min. mēnešalgas (700x12= 8400)
- Bez apakšlimitiem

✓ Riski:

- Ārstniecība, ierīces, palīglīdzekļi
 - Pārejoša darbnespēja
 - Zaudēta darbnespēja
 - Nāve
 - Apbedīšana
 - Morālais kaitējums: sāpes ciešanas no traumas, sakrpoļojuma inv., nāves.
 - Var paredzēt citus riskus
-

Kompensācijas par kaitējumu un pētījumu apdrošināšana

SPONSORA APDROŠINĀŠANA



SEDZ:

- Protokolā pielaistu kļūdu
- IMP sekas
- Protokolā paredzētu procedūru, izmeklējumu rezultātā nodarītu kaitējumu

NESEDZ:

- Pētnieka kļūdu, nolaidības, paviršības
 - Protokola pārkāpumu
 - Pacienta pārkāpumu
- rezultātā nodarītu kaitējumu**

Pētnieku civiltiesiskās atbildības apdrošināšana

➤ Pērk:

- ✓ ārstniecības iestāde
- ✓ pētnieks pats

➤ Min. atbildības limits:

- Klīniskajām pārbaudēm 48 min. mēnešalgas (700 X48 = 33600)
- Maziejaukšanās pētījumiem 12 min. mēnešalgas (700x12= 8400)
- Bez apakšlimitiem

✓ Riski:

- Ārstniecība, ierīces, palīglīdzekļi
- Pārejoša darbnespēja
- Zaudēta darbnespēja
- Nāve
- Apbedīšana
- Morālais kaitējums: sāpes ciešanas no traumas, sakrpoļojuma. inv., nāves.
- Var paredzēt citus riskus