



METODICKÝ POKYN č. MP-G006-01

Standardizovaný postup realizace klinických hodnocení ve FNOL

2. vydání ze dne: 26. 6. 2023
Verze: 1
Účinnost od: 26. 6. 2023

Skartační znak: A
Stupeň důvěrnosti: N1

	Jméno	Funkce	Datum	Podpis
Odborný garant	prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.	vedoucí Oddělení vědy a výzkumu		
	Mgr. Renata Lamačová	vedoucí koordinátor klinických hodnocení Oddělení vědy a výzkumu		
Schválil	prof. MUDr. Roman Havlík, Ph.D.	ředitel Fakultní nemocnice Olomouc		



1 ÚVODNÍ USTANOVENÍ

1.1 Účel

- 1.1.1 Účelem tohoto metodického pokynu je stanovení standardizovaného postupu pro realizace klinických hodnocení léčivých přípravků, diagnostických souprav a prostředků zdravotnické techniky (dále jen klinických hodnocení) ve Fakultní nemocnici Olomouc.

1.2 Závaznost

- 1.2.1 Metodický pokyn je závazný pro všechny zaměstnance Fakultní nemocnice Olomouc, kteří se podílí na realizaci klinických hodnocení.

1.3 Správa normy

- 1.3.1 Správa normy se řídí směrnicí Sm-G001 Vznik a řízení organizačních norem.

2 VYMEZENÍ POJMŮ

2.1 Zkratky

CRO	Contract research organization
CV	Curriculum vitae (životopis)
eCRF	Electronic case report form
EK	Etická komise
FNOL	Fakultní nemocnice Olomouc
GCP	Správná klinická praxe (good clinical practice)
IATA	Mezinárodní asociace leteckých dopravců (International Air Transport Association)
ICH-GCP	International Conference on Humanization – Good Clinical Practice
KH	Klinické hodnocení
OG	Odborný garant
ON	Organizační norma
OVaV	Oddělení vědy a výzkumu
PRAVOD	Právní odbor
SÚKL	Státní úřad pro kontrolu léčiv
ZdP	Zdravotnické pracoviště

2.2 Definice

- 2.2.1 **Klinickým hodnocením (KH)** se rozumí klinické a laboratorní hodnocení léčivých přípravků, diagnostických souprav a prostředků zdravotnické techniky, které se provádí pro zadavatele. Může být označováno klinická studie.
- 2.2.2 **Protokol klinického hodnocení** je dokument, který popisuje cíl, uspořádání, populaci, metodiku, časový průběh, statistické rozvahy a organizaci KH. Nezbytnou součástí protokolu KH je přehled úkonů ve studii, tzv. „flowchart“, ve kterém je stanoven přehled všech protokolem vyžadovaných vyšetření v KH. Flowchart slouží ke kontrole vyčíslených nákladů souvisejících s prováděným KH.



2.3 Odborné funkce

- 2.3.1 **Administrátor KH** – provádí administrativní zpracování zadaných úkolů pro potřeby vedoucího OVaV, spolupracuje s vedoucím koordinátorem KH při přípravě realizace KH. Administrativně zpracovává podklady pro zahájení KH ve FN. Koordinuje proces přípravy a schválení nových klinických hodnocení ve spolupráci s právním a ekonomickým úsekem. Komunikuje se zadavateli, hlavním řešitelem, koordinátory KH. Organizuje pravidelná zasedání komise OVaV a informační schůzky koordinátorů.
- 2.3.2 **Koordinátor KH** – zajišťuje administrativní a organizační úkony, spojené s KH. Je metodicky a organizačně zařazen pod OVaV, řízeného vedoucím OVaV. Koordinátor KH může současně plnit funkci studijního koordinátora.
- 2.3.3 **Studijní koordinátor** – osoba pověřená koordinací, realizací, průběhem a ukončením vlastního KH. Odborně způsobilá, proškolená, informovaná, postupuje vždy v souladu s GCP. Konkrétní kompetence, povinnosti a odpovědnost jsou definovány v tzv. delegation logu KH.
- 2.3.4 **Start up koordinátor** – osoba pověřená koordinací a realizací příprav KH před jeho zahájením, odpovídá za koordinaci a komunikaci návrhu smlouvy, rozpočtu připomínek smluvních stran a připomínkových subjektů (právní, ekonomické, OVaV, zadavatel, hlavní zkoušející, lékárna, laboratoře – komplement).
- 2.3.5 **Studijní sestra** – všeobecná sestra, která provádí výkony dle pokynu hlavního zkoušejícího a jím pověřených členů týmu KH. Postupuje vždy v souladu s požadavky GCP, konkrétní kompetence, povinnosti a odpovědnost jsou definovány v tzv. delegation logu KH.
- 2.3.6 **Hlavní zkoušející** – lékař, který je zodpovědný za provedení a hodnocení KH ve FNOL a který splňuje podmínky k provádění KH stanovené platnou právní úpravou. Hlavním zkoušejícím se může stát pouze lékař s nejvyšší kvalifikací v příslušném oboru a zkušeností s výzkumem, který je v pracovním poměru s FNOL, a to se souhlasem přednosty/primáře pracoviště, na kterém se provádí klinické hodnocení.
- 2.3.7 **Zkoušející / spoluzkoušející** – lékař, který provádí klinické hodnocení ve FNOL a který splňuje podmínky k provádění KH stanovené platnou právní úpravou. Zkoušejícím / spoluzkoušejícím se může stát pouze lékař s příslušnou kvalifikací, který je v pracovním poměru s FNOL, a to se souhlasem hlavního zkoušejícího a přednosty/primáře pracoviště, na kterém se provádí klinické hodnocení. V případě studií fáze I. musí mít zkoušející / spoluzkoušející lékař atestaci v oboru klinické nebo radiační onkologie.
- 2.3.8 **Farmaceut** – zabezpečuje příjem, přípravu, úpravu a výdej zkoušených léčiv na zdravotnická pracoviště FNOL provádějící KH.
- 2.3.9 **Farmaceutický asistent** – podílí se na přípravě a úpravě léčiv používaných v KH.
- 2.3.10 **Bioanalytik** – podílí se zpracování vzorků, jejich uskladnění nebo odeslání do centrální laboratoře. Odborně způsobilý, proškolený a informovaný. Konkrétní kompetence, povinnosti a odpovědnost jsou definovány v tzv. delegation logu.

3 VLASTNÍ TEXT

3.1 Výběr klinického hodnocení a procesy před jeho zahájením

- 3.1.1 Poptávka zadavatele (farmaceutická firma nebo CRO): kontaktuje administrátora KH OVaV nebo hlavního zkoušejícího lékaře, telefonicky, popř. e-mailem, a projeví zájem, o možném provedení KH ve FNOL. Dle předmětu KH, sdělené diagnózy a fáze je poptávka směřována na vedení kliniky, kde bude KH realizováno.



Přednosta kliniky určí odpovědného odborně vzdělaného zkušeného lékaře v uvedené diagnóze a problematice. Před začátkem KH se koná schůzka s hlavním zkoušejícím. Je provedeno ověření, zda je KH na konkrétním ZdP (centru) proveditelné, a to z hlediska profilu a počtu pacientů, materiálního a personálního vybavení.

- 3.1.2 Pověřený lékař – zkoušející / spoluzkoušející, popř. hlavní zkoušející – vyplní dotazník poptávky tzv. feasibility. Zde jsou dotazy směřovány na odbornost personálu, obslužného personálu, zkušenosti s diagnózou výzkumu, počty pacientů, stávající, plánované, jejich dostupnost, demografie, dále dotazy na vybavení pracoviště, specifické znalosti a dovednosti, administrativní zázemí, laboratoře, přístrojové vybavení, služby a fungování lékárny, vyjednávání kontraktu, požadavky pro podepsání smlouvy a délku procesu přípravy.
- 3.1.3 Zadavatel může realizovat tzv. PRESTUDY visit – návštěva monitora v centru. Konzultace s hlavním zkoušejícím o proveditelnosti studie, vyplnění dotazníku.
- 3.1.4 Zadavatel vyhodnotí odpovědi a vybere vhodná centra k realizaci. Pokud je na základě tohoto naše centrum vybráno k realizaci KH, zadavatel (CRO) kontaktuje administrátora KH a jsou zaslány návrhy smluv. Dále jsou předány na PRAVOD k připomínkám a koordinátorovi KH ke zpracování rozpočtu a dalších interních podkladů, v souladu s postupem ve směrnici Sm-G006 – spolupracuje administrátor KH, koordinátor KH – který zde může plnit úlohu start-up koordinátora, vedoucí lékárny, právník, pověřený ekonom. Vykomunikovaný zpracovaný návrh smlouvy, včetně rozpočtu a schválení KH Etickou komisí, SÚKLEM.
- 3.1.5 Po zpracování koordinátorem a všech připomínkách je smlouva podstoupena na komisi OVaV ke schválení KH. Na komisi může být předložen pouze kompletní návrh KH, který sestává z projednané smlouvy, finanční přílohy, schválení EK a SÚKLu, platného pojištění.
- 3.1.6 Hlavní zkoušející definuje dle požadavku zadavatele a v souladu s protokolem a GCP studijní tým, který bude KH realizovat. Vždy je na prvním místě pacient, jeho ochrana zdraví, osobnosti a údajů.
- 3.1.7 Každý člen studijního týmu musí mít doložené podepsané aktuální CV v českém, případně anglickém jazyce, podepsaný dokument o mlčenlivosti a platný aktuální certifikát GCP o správné klinické praxi. Členové studijního týmu:
 - a) Hlavní zkoušející, zkoušející / spoluzkoušející, studijní sestry, studijní koordinátor, start-up koordinátor, lékárník, dle protokolu další odborné osoby – vedoucí laboratoří, radiologové a technici, další odborní lékaři spolupracujících ZdP., dle vyšetření, která jsou požadována v protokolu.
 - b) V rámci zahájení start-up fáze se sbírají důležité dokumenty (životopisy členů týmu, GCP certifikáty, IATA certifikáty, laboratorní certifikáty, přístrojová dokumentace apod.).
 - c) Během přípravné fáze provádí studijní koordinátor řadu povinných školení v podobě online kurzů, která jsou nezbytná k iniciaci studie na centru. Jedná se o školení do systémů, které se využívají v průběhu studie jako zadávání dat do elektronických záznamových listů pacientů (eCRF) nebo odesílání radiologických snímků pacientů do systému zadavatele k centrálnímu čtení (vždy v souladu s GCP a dle požadavku protokolu). Tato školení se týkají i osoby hlavního zkoušející a obvykle jednoho zkoušejícího lékaře k zajištění zastupitelnosti.

3.2 Vlastní realizace a průběh klinického hodnocení

- 3.2.1 Po odsouhlasení smlouvy na zasedání komise OVaV, jsou zajištěny podpisy zainteresovaných stran na originálech smluv.



- 3.2.2 Před začátkem klinického hodnocení je nezbytné mít podepsanou smlouvu s institucí a s hlavním zkoušejícím (případně členy studijního týmu), a pojištění odpovědnosti za škodu a schválení KH EK a SÚKLeM.
- 3.2.3 KH je připraveno k iniciaci schválením KH na jednání Komise OVaV po doložení souhlasných stanovisek SÚKL a EK. Centrum pro dané KH je otevřeno iniciační návštěvou. KH je zahájeno zařazením prvního pacienta, prvním úkonem náboru pacienta, první procedurou při první návštěvě pacienta KH v centru.
- 3.2.4 V průběhu celého klinického hodnocení je nutné dodržet zásady mezinárodních standardů – Správné klinické praxe (ICH-GCP).
- 3.2.5 Následuje iniciační návštěva monitora a zadavatele na klinice, kde bude KH probíhat. Iniciační návštěva seznamuje všechny členy studijního týmu s jejich povinnostmi a odpovědnostmi v souladu s protokolem realizovaného KH a GCP. Jsou projednány jednotlivé kroky průběhu KH. Nutná příprava, informování, nábor, vizity, péče o pacienty, studijním medikaci, záznamy, hlášení událostí, týkajících se zdravotního stavu pacienta. Záznamy v dokumentaci v papírové a elektronické podobě. Tým **lékařů** je seznámen s protokolem KH a proškolen v procesu náboru, projednávání informovaného souhlasu s pacientem, v terapii, managementu nežádoucích účinků léčby, hlášení mimořádných závažných a závažných událostí, komunikaci se servery, kde jsou přiděleny léky pod kódem. Zaškolen je rovněž tým **lékárníků** pro příjem objednaného léčiva, záznamy o uchovávání, teplotě, výdeji a následném vrácení studijní medikace. Inicie seznámí **studijní sestry** s přípravou pacienta na vyšetření, odběry, uchováváním vzorků, objednávaním přepravy vzorků, zacházení se suchým ledem. **Bioanalytik** je rovněž zaškolen ve zpracování vzorků a jejich uchováním či přepravou. Zaškolení **koordinátorů** probíhá zejména v oblasti administrativy – záznamů, vkládání dat do elektronických databází, řešení dotazů z centrály pro upřesnění dotazů, diagn., zdravotního stavu a výplatou náhrad pacientům. Záznamy výsledků laboratorních vyšetření, mimořádných událostí, zakládání veškeré dokumentace související se studií. Do dokumentace KH, včetně všech hlášení o mimořádných událostech ze všech center a training logů k jednotlivým procesům popsáním v protokolu, popř. jejich upgradů.
- S protokolem KH jsou prokazatelně seznámeni všichni zaměstnanci podílející se na KH, členové studijního týmu. Po proškolení týmu ve všech úkonech nezbytných k provádění KH je tento proces zdokumentován a protokol o školení je všemi stvrzen podpisem. Po absolvování iniciační návštěvy a schválení zahájení náboru ze strany sponzora, je možné zahájit KH zařazením prvního pacienta do studie.
- 3.2.6 Monitorovací návštěva – návštěva monitora na centru.
- 3.2.7 Screening – první procedura vhodného pacienta do daného KH, a tedy zahájení KH. Může být až po řádném podpisu informovaného souhlasu pacienta. Podpis informovaného souhlasu je prvním krokem tzv. screeningu, jehož cílem je pomocí řady vyšetření a procedur ověřit vhodnost pacienta do klinického hodnocení. Vyšetření, která musí pacient podstoupit, jsou definována protokolem studie.
- 3.2.8 Randomizace – zařazení pacienta do léčebného ramene – náhodnému přidělení léčby pacientovi. Randomizace je součástí jen některých klinických studií, týká se to většiny studií fáze III a některých studií fáze II.
- 3.2.9 Zaslepení a odslepení pacienta – provádí se jen v některých studiích, záleží na designu studie. Hlavní zkoušející má kompetenci k odslepení pacienta, a to kdykoliv bez uděleného souhlasu zadavatele KH, pokud je ohrožena bezpečnost pacienta. O odslepení pacienta následně informuje zadavatele KH.
- 3.2.10 Hlavní odpovědnost za průběh studie je na hlavním zkoušejícím KH, který musí být informován o všech událostech týkajících se KH, všechny události musí být zaznamenány a následně ohlášeny monitorovi studie, popř. zadavateli. V případě odchylky od protokolu



musí být proveden záznam o události, návrh nápravného preventivního a zlepšovacího opatření a proškolení všech zainteresovaných osob studijního týmu o prevenci nežádoucích příhod, odchylky od protokolu. Vždy je třeba dodržovat zásady GCP a dbát o zdraví a práva subjektů KH.

- 3.2.11 V rámci studijního týmu je třeba dodržet zastupitelnost všech funkcí, např. formou tzv. back-upů.
- 3.2.12 Subjekt hodnocení – pacient vhodný pro účast v KH, za výběr a zařazení odpovídá hlavní zkoušející, subjekt KH musí bezpodmínečně splnit všechna zařazovací a vyřazovací kritéria.
- 3.2.13 Informovaný souhlas – s jeho obsahem je seznámen pacient na tichém klidném místě, má dostatek času na prostudování, dotazy mu musí odpovědět zkoušející lékař. Nesmí být na pacienta vyvíjen jakýkoliv nátlak, status dobrovolnosti, rovnosti, podepíše vždy v mateřském jazyce, nebo jazyce kterému rozumí (o ověření a výsledku, zda pacient jazyku rozumí, je proveden záznam ve zdravotnické dokumentaci pacienta). V případě nezbytnosti Informovaného souhlasu v cizím jazyce, je překlad zajištěn smluvní firmou a schválen EK a SÚKLeM. Musí být poučen o možnosti kdykoliv informovaný souhlas stáhnout a ukončit svou účast v KH, pokud se pacient takto rozhodne, a to bez jakýchkoliv sankcí.
- Pokud pacient vyhovuje požadavkům protokolu, lékař jej seznámí s možností účastnit se KH a předá mu formulář informovaného souhlasu. Informovaný souhlas je důležitý dokument, který podrobně a srozumitelně popisuje průběh celého KH. Text tohoto dokumentu je schválen Státním ústavem pro kontrolu léčiv a lokální Etickou komisí. Podpis Informovaného souhlasu je podmínkou účasti v klinickém hodnocení. Pacient má právo tento souhlas kdykoli odvolat, a tím z KH odstoupit.
- 3.2.14 Průběh účasti subjektu KH – studijní návštěva na centru, absolvování všech předepsaných procedur v souladu s protokolem KH (zahrnuje např. odběr biologického materiálu, zobrazovací vyšetření, dotazníky, hodnocení stavu pacienta), pacient dochází na pravidelné návštěvy a vyšetření dle protokolu studie.
- 3.2.15 Kompenzace pro subjekty KH – náhrady – jsou vypláceny na základě smluvního ujednání. Kompenzace a výši odměny posuzuje EK.
- 3.2.16 Závažná nežádoucí příhoda, nežádoucí příhoda zvláštního významu a nežádoucí příhoda – vždy proveden písemný záznam do zdrojové dokumentace, popř. na zvláštní formulář, který vyžaduje zadavatel a následné odeslání zadavateli, u závažné nežádoucí příhody do 24 hod. od zjištění. Odpovědnost za hlášení závažných nežádoucích příhod zadavateli KH a vedení záznamů o nežádoucích příhodách má hlavní zkoušející nebo zkoušející / spoluzkoušející. Záznamy jsou vedeny v tištěné podobě, ve zdrojové dokumentaci pacienta a na požadovaném zvláštním formuláři dle požadavku zadavatele, ten může být v tištěné, ale i elektronické podobě. Záznamy musí vždy odpovídat informacím ze zdrojové dokumentace.
- 3.2.17 Odesílání biologického materiálu do lokální nebo centrální laboratoře. Lokální laboratoř je součástí FNOL. Hospodaření se vzorky se řídí platnými předpisy v rámci FNOL, popř. dle požadavku protokolu. Vzorky určené k odeslání do centrální laboratoře jsou zpracovány a následně uskladněny v Laboratoři molekulární onkologie a farmakogenomiky. Při odesílání vzorků do centrální laboratoře je třeba dodržet postup v laboratorním manuálu, který je přílohou protokolu a definuje přesně, jak vzorky připravit a odeslat.
- 3.2.18 Zdrojová dokumentace – je vedena tištěné podobě, odpovědnost a vedení dokumentace se řídí pravidly stanovenými v Sm-L009 Lékařská a ošetrovatelská dokumentace. Veškeré záznamy zadávané do eCRF prostřednictvím elektronické on-line dráhy musí mít svůj



podklad ve zdrojové dokumentaci na centru, následné odpovídání dotazů k zadaným datům v e-crf probíhá on-line.

- 3.2.19 Laboratorní přístroje, jejich udržitelnost, kalibrace a záznamy o získání, provozu a vrácení po ukončení KH – řeší směrnice č. Sm-E022 Výpůjčky věcí movitých a Sm-G008 Metrologický řád.
- 3.2.20 Pravidelné návštěvy monitora studie slouží ke sledování průběhu hodnocení v souladu s protokolem, dodržování všech zásad GCP, péče o pacienta a záznamy, monitor kontroluje, doporučuje, trénuje, radí a snaží se pomoci při možných problémech, předává informace o průběhu zadavateli, návštěvy mohou probíhat přímo na centru, i formou call monitoringů, popř. ihned reaguje mailem nebo telefonicky.
- 3.2.21 V průběhu nebo i po ukončení KH mohou probíhat audity se zaměřením na správné provádění KH prvního podání člověku:
- a) externí (audit od zadavatele, sponzora, mezinárodní audit FDA, SÚKL), o termínu je centrum vždy dopředu informováno (s výjimkou auditů SÚKL, které mohou být i neohlášené). Zjištění a zejména tzv. „protokol deviation“ – odchylky od protokolu a výsledky jsou sděleny písemnou formou a mohou mít formu doporučení.
 - b) interní (audity kvality prováděné auditory FNOL, dle stanovených pravidel uvedených ve směrnici č. Sm-G020 Provádění kontrol systému kvality), 1x za rok v termínu dle stanoveného Programu kvality. Audit včetně zjištění a výsledků je řízen prostřednictvím aplikace Audity kvality.
- 3.2.22 Follow-up klinického hodnocení: Po skončení aktivní léčby v rámci KH následuje zpravidla období sledování pacienta – tzv. follow-up. V praxi to znamená sběr informací a dat o pacientovi v rámci daného časového rámce (například do progresu onemocnění, v určitých časových intervalech či do úmrtí). Kontakt s pacientem může být přímý nebo pouze telefonický.
- 3.2.23 Ukončení KH, close out vizita: znamená ukončení KH jako takového, monitor tento proces opět zdokumentuje, veškerá související dokumentace je uložena do archivačních krabic do spisovny, doba uložení se odvíjí od požadavku zadavatele, minimální doba uložení činí v souladu s platnou legislativou 25 let, na základě výslovné žádosti zadavatele může být doba uložení prodloužena. U KH zahájených před datem 31. 1. 2022, kdy nabylo účinnosti Nařízení EU č. 536/2014 platí doba uložení dle předchozí legislativy v minimální délce 15 let. Po celou dobu uložení si může zadavatel vyžádat informace z archivovaných dokumentů. Po uplynutí lhůty pro uložení je dokumentace navracena zadavateli, případně skartována, nevylučují-li to platné právní předpisy.
- 3.2.24 Klinické hodnocení končí uzavřením centra a archivací dokumentace dle legislativy či smlouvy. Tomuto kroku předchází dokončení sledování pacientů, zadání a kontrola všech zadaných dat.
- 3.2.25 V časovém horizontu několika měsíců přijde od zadavatele celkové hodnocení klinické studie, výsledek zkoušení, účinnosti léků, možná další pokračovací fáze, popř. registrace léčiva. V některých případech jsou o výsledcích informováni i pacienti.
- 3.2.26 Souhrnná zpráva o KH po ukončení KH – vyhodnocení KH od zadavatele.
- 3.3 Pravidla hospodaření s finančními prostředky** z těchto hodnocení jsou stanovena ve směrnici Sm-G006 Pravidla pro provádění klinických hodnocení.
- 3.4 Specifické odpovědnosti a pravomoci**
- 3.4.1 Tato ON nestanovuje žádné specifické pravomoci a odpovědnosti.



3.5 Další odborní garanti

3.5.1 Tato on nemá další odborné garanty.

4 SOUVISEJÍCÍ DOKUMENTY

4.1 Dokumenty vyšší úrovně

Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 536/2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků

Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění

Vyhláška č. 463/2021 Sb., o bližších podmínkách provádění klinických hodnocení humánních léčivých přípravků, v platném znění

Nařízení 536/2014, o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků a o zrušení směrnice 2001/20/ES

Guideline for Good Clinical Practice E6(R2)

4.2 Dokumenty FNOL

Sm-G006 Pravidla pro provádění klinických hodnocení

Sm-G008 Metrologický řád

Sm-E022 Výpůjčky věcí movitých

Sm-L009 Lékařská a ošetrovatelská dokumentace

4.3 Dokumenty KH

- contract information (smlouva a její dodatky)
- financial disclosure form (prohlášení o nezainteresovanosti ve výzkumu, u zadavatele)
- CV všech členů týmu
- Confidentiality Agreement (prohlášení o mlčenlivosti)
- protokol KH a dodatky protokolu včetně aktualizací (amendmenty protokolu)
- training log
- delegation of responsibilities log
- study site organization log
- informované souhlasy
- návod pro vyplnění CRF
- formulář pro hlášení SAE
- záznam AE
- drug accountability (výdej léků)
- záznamy z monitorovacích návštěv
- dokumenty o školení – training logy, záznamy z iniciace
- dokumenty z etické komise
- reporty o hlášení mimořádných událostí – SUSAR
- dokumenty týkající se pacientů – screening logy
- enrollment logy
- subject identification log – pouze pro centrum
- záznamy o odchylkách od protokolu (protokol deviation log)
- dokumenty správné klinické praxe (ICH GCP guidelines – vlastní text GCP)
- Helsinská deklarace



- lokální požadavky, správná praxe pro farmakokinetiku
- certifikáty

4.4 Vystavené dokumenty

Tato ON nevystavuje žádné nové dokumenty.

5 ZÁVĚREČNÁ USTANOVENÍ

5.1 Účinnost

5.1.1 Tato ON nabývá účinnosti dnem **26. 6. 2023**.

5.1.2 Dnem účinnosti se nahrazuje 1. vydání ze dne 21.2.2023.

5.1.3 OG je povinen 1x za dva roky provést revizi ON. Pokud to stav vyžaduje, musí OG zajistit vypracování nového vydání ON nebo její změny. Záznam o provedené revizi provede správce dokumentace do formuláře Fm-G001-REV-001 „Záznam o revizi ON“.

Povinnost vypracování nové ON nebo změny nastává i v případě, že dojde k zásadním změnám, které se dotýkají obsahu ON.

5.1.4 Přejícná ustanovení nejsou stanovena.

5.2 PŘÍLOHY

Nejsou.