

## KLH-20 version 5 APPLICATION FOR AUTHORISATION/NOTIFICATION OF CLINICAL TRIALS

This guideline supersedes guideline KLH-20, version 4 as of January 1<sup>st</sup>,2013.

You can use guideline KLH-20 version 4 or version 5 during transition period till January 1<sup>st</sup>,2013.

### Submission of Application for Authorisation/ Notification of a Clinical Trial in the Czech Republic.

#### Types of application and time periods:

A) An application for clinical trial authorisation shall be submitted for each clinical trial (hereinafter referred to as CT) which uses investigational medicinal products (*hereinafter IMPs*) (i.e. tested or comparator) and is required even for non-investigational medicinal products provided by the sponsor, e.g. obligatory rescue medications established and ordered by the protocol (hereinafter non-IMP) obtained by **biotechnology** or containing **substances of human or animal origin** which are not authorised in the Czech Republic or in other EU Member States, regardless of whether they are authorised in a third country. SÚKL shall provide its opinion on the application within 60 days. Where advanced therapy IMPs are concerned (i.e. medicinal products of the nature of gene therapy, somatic cell therapy, or containing genetically modified organisms, including IMPs for tissue engineering) the period shall be extended by further 30 days, i.e. SÚKL shall provide its opinion within the period of 90 days. In justified cases the period for assessment of an advanced therapy MP may be extended by another 90 days. The time period for assessment of an application for authorisation of a clinical trial involving a xenogenic cell therapy shall not be limited.

B) Notification of a clinical trial, for which SÚKL shall provide its opinion within 60 days, shall be obligatory for any clinical trial using investigational IMPs (i.e. tested or comparator) and is required even for non-IMP provided by the sponsor (e.g. obligatory rescue medications established and ordered by the protocol):

- a) obtained by biotechnology or containing substances of human or animal origin authorised in the Czech Republic or in other EU Member States (authorised by national, decentralised, mutual recognition or centralised procedure), which, however, are not used in accordance with the terms of marketing authorisation.
- b) **any other medicinal products** (mostly of chemical origin) which:
  - are not authorised in the Czech Republic,
  - are or are not authorised in EU Member States,
  - are or are not authorised in a third country,
  - are authorised in the Czech Republic, but are used out of the terms of marketing authorisation.

C) Notification of a clinical trial on which SÚKL shall provide its opinion within 30 days, shall be obligatory for each intervention clinical trial involving investigational medicinal products (i.e. tested or comparator) and is required even for non-IMP provided by the sponsor (e.g. obligatory rescue medications established and ordered by the protocol) authorised in the Czech Republic either by a decision issued by SÚKL or by the European Commission (in a centralised procedure), and used in accordance with the terms of marketing authorisation, i.e. in compliance with the approved summary of the product characteristics (the same indications, population defined, dosage).

Important note: MP (medicinal product) used in the study must be identical to the MP placed on the market in the Czech Republic; it is not acceptable to state in the application a marketing authorisation number of a medicinal product authorised in the Czech Republic and to import the product to be used in the clinical trial from another country.

#### Guidance for Applicants:

- 1) The application shall be accompanied by a cover letter, as specified below, and a completed SÚKL Questionnaire (Annex No. 1).
- 2) The application may be submitted with a completed form "Certificate of authorisation/notification of clinical trial for customs procedure" which will be sent to the specified address once the decision on the conduct of the clinical trial has been adopted.
- 3) The clinical application form (*hereinafter referred to as CTA*) is available from the European Medicines Agency (EMA) website <https://eudract.ema.europa.eu> under "Access to EudraCT" The completed CTA shall be submitted in hard copy (signed) and electronically in the XML format on a CD ROM or DVD. Detailed instructions for completing the CTA can be found at the above mentioned website (under "Help").
- 4) The CTA shall be completed in the English language, only the study name shall be bilingual, i.e. also in Czech and the address of clinical trial sites shall be completed only in Czech language. This is because

the data are entered into the European clinical trials database (EudraCT database) in the same form as received by SUKL in electronic format.

- 5) Each application for authorisation/notification of a clinical trial must contain the EudraCT identification number, which may be obtained from <https://eudract.ema.europa.eu/> choosing "Access to EudraCT" followed by "Create" and the "EudraCT number" on the upper bar, see below. Where the EudraCT number is allocated via e-mail it is necessary to print out the e-mail or save it in pdf. format and to attach it as a proof of allocation of the European identification number. The EudraCT number must be thereafter shown on all documents pertaining to the clinical trial concerned (e.g. when amendments to clinical trial, suspected unexpected serious adverse reaction reports (SUSARs), etc. are submitted).

How to obtain a EudraCT number:

<https://eudract.ema.europa.eu/> ⇒ Access to EudraCT Application ⇒ *in the upper bar open Create* ⇒ *choose EudraCT number* (fill in).

- 6) Pursuant to Section 112 of Act No 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals and on Amendments to Some Related Acts (the Act on Pharmaceuticals), as amended (hereinafter referred to as the Act), prior to submission of the application the applicant shall be obliged to pay the fee covering the costs of expert activities conducted in respect of the assessment of the application for clinical trial authorisation or in respect of the assessment of a notified clinical trial on pharmaceuticals. The fee to be paid and the payment procedure are specified in the current version of SÚKL guideline UST-29. The above-mentioned provision of the Act, moreover, stipulates that SÚKL may waive or decrease the fee under certain conditions – relevant details are provided in the current version of SÚKL guideline UST-24.

- 7) Pursuant to Section 13 paragraph 1 of Decree No 226/2008 Coll. on Good Clinical Practice and Detailed Conditions of Clinical Trials on Medicinal Products (hereinafter referred to as the Decree ) the application for authorisation/notification of clinical trials shall be submitted to SÚKL by the sponsor or by a person authorised thereby. Where the application for authorisation/notification of a clinical trial is submitted by a person other than the sponsor, the sponsor's authorisation issued for this person shall be attached to each application or notification. The authorisation must be submitted in the **original** or in an **authenticated copy** of the original. A template for the letter of authorisation is provided in Annex 4. The application must be signed by the same person who is mentioned in section C.1 (Request for the Competent Authority)

Pursuant to Section 51, paragraph 2 (d) of the Act, the sponsor may be only a person residing or established within the territory of the Czech Republic or any of the EU Member States, or EEA (European Economic Area, i.e. EU + Iceland, Norway, Lichtenstein) or, where applicable, a person who has appointed an authorised representative satisfying this condition.

Where the application or notification is submitted by a sponsor residing outside the territory of the Czech Republic or the EU, he/she shall be obliged to submit the power of attorney for the person (natural or legal) whose registered office or address of residence is within the territory of the Czech Republic or the EU/EEA (**legal representative**) together with the application. The registered office of an organisational unit (branch) of a sponsor from a third country in the Czech Republic or in the EU/EEA cannot be considered the sponsor's registered office; in this case the sponsor must appoint its legal representative as stipulated by Section 51, paragraph 2 (d) of the Act, see Annex 3 and 4.

- 8) In the case of clinical trials submitted by health professionals or by scientific societies (grant studies, academic research), the above specified requirements must be also observed; however, to simplify the procedure, the department of Clinical Trials provides free consultations to assist with the completion of applications and submission of required documentation.

### **Documents required for authorisation/notification of clinical trials**

The requirements described below are based on the provisions of the Act on Pharmaceuticals No 378/2007 Coll., as amended, and Decree No 226/2008 Coll., on Good Clinical Practice and Detailed Conditions of Clinical Trials on Medicinal Products, and the Commission Communication - Detailed guidance on the request to the competent authorities for authorisation of a clinical trial on a medicinal product for human use, the notification of substantial amendments and the declaration of the end of the trial (KLH-1). Documents are to be submitted in the Czech, Slovak or English language, in the electronic form in CTD format on a CD ROM or DVD and in hard copies as indicated in the table below to SÚKL mail room, or sent to the following address: State Institute for Drug Control, Clinical Trials dept., Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

List of documents to be submitted together with the European Application form to regulatory authorities of Member States and to ethics committees, indicating the documents which must be submitted together with the SÚKL application

<b>Document</b>	<b>Electronic format or hard copy as required by SÚKL</b>
EudraCT certificate	Electronic format
Cover letter	1x hard copy, signed
SÚKL questionnaire (Annex 1)	Electronic format
Application Form for Authorisation/Notification of a Clinical Trial in hard copy	1x hard copy, signed + electronic format
Disk with the EudraCT application form in XML format	Electronic xml. format
Protocol and all effective amendments thereto (KLH-8 refers)	1x hard copy + electronic format
Investigator's Brochure – preclinical and clinical data - KLH-9 refers	1x hard copy + electronic format
Case Report Forms	Electronic format
Investigational medicinal product dossier (IMPD) – scope of information to correspond to the requirements specified in the updated version of KLH-19 (for all investigational medicinal products, i.e. the tested medicinal product, comparator, placebo and non-IMPs rescue or relief medication, if strictly required by the protocol)	CTD electronic format
Simplified investigational medicinal product dossier for known products as per the requirements specified in the updated version of KLH-19	CTD electronic format
Summary of the Product Characteristics (SPC; REG-74 refers) for products authorised in the Czech Republic (via national or centralised procedure in the EU) and used in compliance with the marketing authorisation	Electronic format
List of regulatory authorities to whom the application has been submitted, and decision details	Electronic format
A copy of the opinion of the Ethics Committee, if available	Electronic format
Where the applicant is not the sponsor, an authorisation issued for the applicant to act on behalf of the sponsor	Original or an authenticated copy
A copy of the licence to use or release genetically modified organisms (if applicable and available)	Electronic format
Informed Consent Form in the Czech language and its amendments, if applicable	1x hard copy + electronic format
Information for trial subjects in the Czech language	1x hard copy + electronic format
Subject recruitment organisation	-
Protocol summary in the Czech language –Annex 1 refers	1x hard copy + electronic format word
An overview of all active clinical trials with the same tested medicinal product	Electronic format
Peer review for the clinical trial, if available	-
Ethical assessment carried out by the principal investigator or coordinating investigator	-
Viral safety study	Electronic format
Labelling study medication (IMP and non-IMP, which will be supplied by sponsor)	Electronic format
Relevant authorisations issued for the trial or products of special nature (if available), such as GMO, radiopharmaceuticals	Electronic format
TSE certificate, if applicable	Electronic format
Declaration of GMP status of an active substance of biological origin	Electronic format
A copy of the manufacturing authorisation pursuant to Article 13.1 of the Directive, stipulating the scope of this authorisation, if the investigational medicinal product is manufactured in the EU and has not been authorised in any EU Member State	Electronic format
Declaration of the qualified person of importer from third countries	Electronic format

stating that the manufacturing site complies with GMP requirements (if applicable)	
A copy of the manufacturing authorisation for importers from third countries as referred to in Article 13.1 of the Directive. For importers from third countries, manufacturing authorisation is required.	Electronic format
A representative certificate of analysis for the tested product.	Electronic format
Planned trial sites (incl. the full name and title of the investigator)	Electronic format
CV of the coordinating investigator in the concerned Member State for multicentric CTs	-
CV of each investigator responsible for the conduct of the CT in individual sites in the Member State (principal investigator)	-
Information about auxiliary personnel	-
Information about the contact person referred to in Art. 3.4 of the Directive (specified in Patient Information)	Electronic format
Insurance coverage or provision of compensations for injuries to health or death due to participation in the CT	-
Liability insurance concluded for the investigator and sponsor	-
Compensation for the investigator	-
Compensation for trial subjects	-
Agreement concluded by the sponsor and trial sites	-
Certificate of agreement concluded by the sponsor and the investigator, unless provided in the protocol	-
Agreement concluded by the investigators and trial sites	-

**Note: For bioequivalence study applications the Investigator's Brochure (IB) of the tested products may be replaced by the Summary of Products Characteristics (SmPC) of the comparator (original). In case of differences between IB (proposed SmPC) of the tested product and SmPC of the original product the differences must be listed in the summary of changes.**

**The Cover Letter** must be duly signed and contain the following information:

- List of all documents, incl. no. of version and date of version
- When the clinical trial is submitted within VHP procedure, national phase 3, this fact should be stated in the Cover Letter together with the VHP number.
- For cover letters related to re-submitted applications, the applicant should point out all changes against the previous submission. Unchanged documentation should not be re-submitted, only referred to.
- For Integrated Protocol Design (protocol covering two separate parts of a clinical trial where different subjects will be enrolled in part I a part II), indicate whether both parts will be conducted in the Czech Republic. If only one part is to be conducted in the Czech Republic, state which one and also where the other part will be/was conducted.
- When a medical device provided by the sponsor is used within a CT, its CE mark, manufacturer's declaration of conformity and instructions for use in the Czech language must be submitted (e.g. glucometers, thermometers). This applies to all medical devices which are not taken from the Czech market. When a simultaneous clinical trial of a medicinal product and clinical trial of a medical device is concerned, this fact has to be stated in the cover letter. In such case an application for authorisation/notification of a clinical trial including documentation listed in this guidance has to be submitted to the SUKL Clinical Trials Unit and at the same time submit a notification of the intention to conduct a clinical trial on medical devices to SUKL, Adverse incidents and clinical evaluation of medical devices . Notification of the intention to conduct a clinical trial on a medical device shall be submitted on form in Annex 16 of Government Regulation No. 336/2004 coll., with documentation listed under point 2.2. of annex 8 of the above mentioned Regulation.
- The Cover Letter must be signed; the applicant's signature confirms that the sponsor has ensured that the provided information is complete, submitted documents contain all available information, clinical trial will be conducted in compliance with the protocol, suspected unexpected serious adverse reactions and information related to results will be reported in compliance with applicable legal regulations.

#### **Other documentation - requirements:**

- When the written information for investigators are replaced by the summary of products characteristics (for authorised MPs) it is necessary to submit together with the SmPC, provided that the terms of use in the clinical trial differ from the approved terms of use, also an overview of relevant clinical and non-clinical data supporting the use of investigational medicinal product in the clinical trial.
- When the investigational medicinal products is specified in the protocol only by its active substance the sponsor should choose one summary of products characteristics as equivalent to the investigator's brochure for all medicinal products containing the active substance and used in any trial site.
- For applications for authorisation/notification of a CT preceded by administration of the MP to humans, summary of all available information from previous clinical trials and experience from use in man with the proposed investigational medicinal products have to be submitted. All studies should be conducted in compliance with the principles of good clinical practice. Therefore, the sponsor's/ applicant's is required to submit a declaration of compliance of the stated clinical trials with good clinical practice. In particular, when clinical trials have been conducted in a third country, this fact should be explicitly declared.
- The submitted documentation should also contain a short and comprehensive summary providing a critical analysis of non-clinical and clinical data in relation to potential risks and benefits of the proposed trial unless this information is already provided in the protocol. If this information is part of the protocol the applicant should refer to the appropriate part of the protocol. If any clinical trial has been terminated prematurely appropriate statement indicating reasons for early termination shall be included.

#### **Documentation required for medical devices used within a CT:**

- List of used medical devices provided by the sponsor for use within a CT.
- CE certificate and EU Declaration of Conformity for each medical device
- When the medical device is to be used by the trial subject, instructions for use in the Czech language shall be submitted.

#### **List of Annexes:**

- Annex 1 - SÚKL Questionnaire
- Annex 2 - Protocol Summary Template in the Czech language
- Annex 3 – Guidance on Power of Attorney (only Czech version)
- Annex 4 - Power of Attorney/ Letter of Authorisation templates
- Annex 5 - Requirements for submission of pharmaceutical data for investigational medicinal products already assessed by SÚKL

## SÚKL Questionnaire

**Study Title** (Full title of the study in the original language):

**Abbreviated Title:**

**Protocol No.:**

**EudraCT Number:**

	YES	NO
<b>Was the CT rejected by an Ethics Committee in the Czech Republic or abroad?</b> <i>If YES, please give the reason:</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Was the CT rejected by a regulatory authority in the EU or third country?</b> <b>NA</b> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>If YES, please give the reason:</i>		
<b>Has Scientific Advice been issued for the CT?</b> <i>If YES, please submit.</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Is the CT a part of PIP</b> (Paediatrics Investigational Plan)? <i>If YES, please fill PIP Number.</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Is the CT submitted via VHP</b> (Voluntary Harmonisation Procedure)? <i>If YES, please submit a number of VHP and declaration of conformity of submitted documentation.</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Is it a first-in-man CT?</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Is there a narcotic or psychotropic substance used in the CT?</b> <i>If YES, please give details.</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Is there a radiopharmaceutical used in the CT?</b> <i>If YES, please submit the State Office for Nuclear Safety (SÚJB) opinion.</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Is there a GMO</b> (genetically modified organisms) <b>product used in the CT?</b> <i>If YES, please submit the Czech Ministry of Environment opinion (MŽP ČR).</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Has the tested product been already used in a CT in the Czech Republic?</b> <i>If YES, please give the study identification (EudraCT number, SÚKL ref.no.) + attach documents in line with Annex 4</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Has the comparator been already used in a CT in the Czech Republic?</b> <i>If YES, please give the study identification (EudraCT number, SÚKL ref.no.) + attach documents in line with Annex 4</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>Date:</b>	<b>Name:</b>	<b>Signature:</b>

## **Syllabus for Protocol Summary in the Czech language**

(The purpose of the syllabus is to assist in compiling the Summary; it is not a document intended for completion; the sponsor may alter the format to suit their needs, but should respect the below mentioned requirements.)

**EudraCT number**

**Study title**

**Acronym:**

**Protocol number (date, version)**

**Phase**

**Rationale of the proposed clinical trial**

**Risk/benefit assessment**

**Applied medicinal products**

- investigational (incl. active substance, marketing authorisation status, and mechanism of action);
- comparator;
- placebo;
- rescue or relief medication, if obligatory.

**Number of trial subjects**

- total;
- planned for inclusion in the Czech Republic.

**Purpose of the clinical trial - rationale and justification of the proposed study**

**Study plan** (incl. a description of measures adopted to minimise bias)

**Indication** chosen for the concerned clinical trial

**Objectives**

- primary objectives
- secondary objectives

**Method of evaluation – monitored parameters of:**

- efficacy;
- safety;
- tolerance;
- others.

**Selection of population**

- inclusion criteria;
- exclusion criteria;
- criteria for withdrawal from the study.

**Therapy**

- treatment duration, doses and dosing schedule, max. daily dose;
- concomitant therapy;
- organisation of further treatment following study completion, if applicable.

**Visit and control system**

**Statistics** – a brief description of methods used for the evaluation of results

## Informace k plným mocem

Z plné moci musí být patrné, zda je udělena fyzické nebo právnické osobě. Pokud je záměrem zmocnitele zmocnit právnickou osobu musí to být z plné moci patrné, je tedy nutné pouze identifikovat společnost, a neuvádět jména osob.

Pokud je záměrem zmocnitele zmocnit fyzickou osobu musí to být z plné moci patrné, je tedy nutné pouze identifikovat fyzickou osobu, a neuvádět jméno společnosti, vyjma požadavku doručovat na adresu společnosti kde zplnomocněná osoba pracuje.

Ustanovení § 13 zákona č. 513/1991 Sb., obchodní zákoník výslovně stanoví, že právnická osoba jedná statutárním orgánem (např. jednatel, nebo členové představenstva – dle výpisu z obchodního rejstříku) nebo za ni jedná zástupce.

Fyzická osoba jedná osobně nebo za ní jedná zástupce.

Pokud jedná jednatel společnosti, dokládá se toto oprávnění výpisem z obchodního rejstříku.

Pokud právnická osoba nejedná osobou svého statutárního orgánu, musí jednájící osoba prokázat své oprávnění k jednání podle § 30 odst. 5 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád. Pokud jedná za společnost její zaměstnanec, musí doložit plnou moc ve smyslu ustanovení § 33 správního řádu, nebo pověření zaměstnance ve smyslu § 30 správního řádu pro jednání za společnost.

Zmocnit k jednání za fyzickou či právnickou osobu lze také právnickou či fyzickou osobu. V případě že je zmocněna k jednání právnická osoba je nutné v plné moci řádně identifikovat obě strany, tedy jak osobu zmocňující (zmocnitel) tak osobu zmocňovanou (zmocněnec) u obou je nutné uvést název nebo obchodní firmu, identifikační číslo nebo obdobný údaj a adresu sídla, popřípadě jinou adresu pro doručování (například adresu pobočky, je-li odlišná od adresy sídla společnosti zanesené v obchodním rejstříku). Zmocněná právnická osoba pak opět jedná buďto osobou svého statutárního orgánu, nebo zmocní plnou mocí další osobu (opět lze jak fyzickou tak právnickou, v tom případě musí původní plná moc výslovně povolovat zmocnění další právnické či fyzické osoby substituce plné moci), či pověří svého zaměstnance (v takovém případě výslovné povolení k dalšímu zmocnění není nutné).

V případě zmocnění fyzické osoby je nutné v plné moci řádně identifikovat fyzickou osobu, tak aby nebyla zaměnitelná (např. z důvodu doručování, aby nedošlo k záměně např. u dítěte a rodiče stejného jména a příjmení, bydlících na stejné adrese) je nutné uvést jméno, příjmení, datum narození a místo trvalého pobytu, popřípadě jinou adresu pro doručování pokud si zmocněná fyzická osoba přeje doručovat na jinou adresu než je adresa jejího trvalého pobytu – např. na adresu společnosti, ve které je zaměstnána. Zmocněná fyzická osoba pak opět jedná buďto osobně, nebo zmocní další osobu (v tom případě musí původní plná moc výslovně povolovat zmocnění další právnické či fyzické osoby).

Plná moc na fyzickou osobu je vázána na osobu zmocněnce jako na fyzickou osobu nikoliv jako na zaměstnance a na dobu trvání zaměstnaneckého poměru u společnosti jak je to u pověření zaměstnance. Takže pokud zmocněná fyzická osoba změní zaměstnavatele, znamená to, že je stále zmocněnou osobou.

Výše uvedené dokumenty prokazující oprávnění jednat je nutné předložit k žádosti o povolení klinického hodnocení. Dokumenty je třeba předložit jako originál nebo úředně ověřenou kopii originálu (vidimovanou – ověření, že kopie je shodná s originálem, toto ověření provádí, např. notáři, pošta, obecní úřady). Návrh vzorového pověření a plné moci je uveden jako příloha č. 4.

Plnou moc k jednání za zmocnitele lze udělit pro jednotlivé klinické hodnocení, či jako generální plnou moc pro určitou či neurčitou skupinu klinických hodnocení. (Např. pro určitý počet studií – zde je nutné předmětné studie řádně identifikovat, aby nedošlo k záměně, uvedením Eudra CT number. Další možností je udělit plnou moc pro neurčitý počet studií – jako např. pro veškeré klinické studie, jejichž bude sponzorem společnost XY, nebo pro studie určitého sponzora, které se budou realizovat v České republice.)

V případě, že je udělena generální plná moc **pro neurčitý počet** klinických hodnocení je nutné, aby **pravost podpisu** osoby jednájící za zmocnitele (např. osoby podepisující plnou moc za sponzora, či za legal reprezentativa) byla **úředně ověřena** (legalizována – ověření, že podpis je pravý a listinu podepsala před zraky úřední osoby podepisující osoba, která současně prokázala svou totožnost).

Pokud bude udělena plná moc pro **určitý počet** přesně identifikovatelných klinických hodnocení **úřední ověření pravosti podpisu** osoby jednájící za zmocnitele **není nutné**.

Pověření **vlastního zaměstnance** společnosti k jednání za zmocnitele lze udělit pro jednotlivé klinické hodnocení, či jako generální pověření pro určitou či neurčitou skupinu klinických hodnocení. (Např. pro určitý počet studií – zde je nutné předmětné studie řádně identifikovat, aby nedošlo k záměně, uvedením Eudra CT number. Další možností je udělit pověření pro neurčitý počet studií – jako např. pro veškeré klinické studie, kterých bude sponzorem společnost XY, nebo veškerá klinická hodnocení, jejichž sponzorem bude zmocnitel a také ta klinická hodnocení kde zmocnitel je zmocněn k jednání za jinou společnost. Např. Společnost A je sponzorem a zároveň je pověřena společností B k zastupování ve věcech klinických studií – svého zaměstnance tedy pověří k jednání v klinických studiích, které bude provádět jako sponzor i jako zmocněná osoba za společnost B). **Pozor nelze pověřit podle ustanovení § 30 správního řádu**



**zaměstnanec jiné společnosti v rámci koncernu** např. česká společnost XX s.r.o. nemůže pověřit zaměstnanec britské společnosti XX Ltd. náležející do stejného koncernu XX. V pověření zaměstnanec je nutné zejména uvést, že **se jedná o pověření vlastních zaměstnanců** dané společnosti.

V případě udělení pověření **vlastního zaměstnanec není nikdy nutné** úřední ověření podpisu osoby jednající za zaměstnavatele (osoby podepisující plnou moc). Pověření zaměstnanec si nemůže udělit (podepsat) zaměstnanec sám. Statutární orgány společnosti (jednatelé, členové představenstva, pokud jednají za společnost, nedokládají pověření zaměstnanec, ale výpis z obchodního rejstříku).

Při předložení **generálních zmocnění** (generální plná moc, generální pověření) není již **nutné opakovaně přikládat k žádostem jejich originály**, ale pouze **prosté kopie**, popř. uvedení poznámky v průvodním dopise, že Ústavu již byly originály předloženy.

V téže věci lze mít dle ustanovení § 33 odst. 1 správního řádu pouze jednoho zmocněnce. Lze tedy udělit plnou moc pouze jedné právnické či fyzické osobě pro zastupování v téže věci (např. pokud společnost ZZ udělila generální plnou moc společnosti YY pro jednání ve všech klinických hodnoceních, kterých bude společnost ZZ sponzorem, znamená to, že již nemůže udělit další plnou moc jiné společnosti k těmto, tedy k jednání ve všech studiích, jejichž bude sponzorem). V případě udělení „generálního zmocnění“ je nutné dbát zejména na to, že v případě změny smluvních vztahů mezi subjekty a tedy změny zmocněnce je nutné také provést změnu plných mocí. To zahrnuje zejména platného odvolání zmocnění (Odvolat udělenou plnou moc může platně pouze ten kdo jí dělil, tedy buď právnická osoba, společnost, nebo fyzická osoba), buďto v celém rozsahu v např. případě úplného ukončení spolupráce, popřípadě částečně pokud lokální zastoupení bude nadále zastupovat společnost ve většině klinických hodnocení, ale např. z kapacitních důvodů budou některé studie provedeny jinou společností v tom případě nastupuje institut částečného odvolání generálního zmocnění pro jednu nebo některé studie, tedy ty studie, které bude provádět jiná společnost, než ta, která je generálně zmocněna. Úplné odvolání či částečné odvolání zmocnění lze provést spolu se zmocněním nového zmocněnce v jednom dokumentu. Znamená to, že generální plná moc zůstane v platnosti, ale nebude se vztahovat na vyspecifikovaná klinická hodnocení a nebude tedy více zmocněnců v téže věci.

Oproti tomu lze pověřit neomezený počet vlastních zaměstnanců k tomu, aby jednali za společnost v téže věci např. ve věcech klinického hodnocení (myšleno např. aby jednali v témže klinickém hodnocení, zejména v zájmu zastupitelnosti). Zde je však třeba dbát na to aby více zmocněnců neudělalo totožný úkon (podání vůči Ústavu) nezávisle na sobě, např. aby nebyla podána totožná žádost dvěma pověřenými zaměstnanci.

V případě předložení nové plné moci, která je v podobném, nebo totožném rozsahu, jako plná moc již jednou Ústavu předložená dochází v souladu s rozsudkem Nejvyššího správního soudu 1 As 70/2011 automaticky k odvolání dříve předložené plné moci a jejímu „nahrazení“ novější plnou mocí.

Podle ustanovení § 51 odst. 2 písm. d) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech) (dále jen „zákon“) může být zadavatelem pouze osoba, která má bydliště nebo je usazena na území ČR nebo některého z členských států EU nebo EEA (Evropský hospodářský prostor, tzn. EU + Island, Lichtenštejnsko, Norsko) případně osoba, která ustanovila oprávněného zástupce splňujícího tuto podmínku.

V případě, že žádost či ohlášení předkládá zadavatel se sídlem mimo území ČR nebo EU, je povinen předložit spolu se žádostí plnou moc pro osobu (právnickou či fyzickou), která je usazena (má sídlo nebo bydliště) na území ČR nebo EU/EEA (legal representative). Za sídlo zadavatele ze třetích zemí nelze považovat sídlo jeho organizační složky (pobočky) v ČR nebo v EU/EEA, zadavatel musí v takovém případě ustanovit oprávněného zástupce ve smyslu ustanovení § 51 odst. 2, písm. d) zákona, neboť organizační složka podniku je součástí podniku (společnosti), nejedná se o samostatný subjekt a nemá tedy právní subjektivitu a nemůže tedy vystupovat ani jako zástupce.

Ustanovení § 33 odst. 1 správního řádu výslovně stanoví, že v téže věci může mít účastník současně pouze jednoho zmocněnce. Pokud tedy legal representativ (např. anglická dceřiná společnost zadavatele ze třetí země) nebude zároveň osobou jednající se SÚKLEM, je třeba, aby ve zmocnění zadavatele pro legal representativa bylo uvedeno, že legal representativ může delegovat jednání, tedy výkon veškeré, nebo některé činnosti, ke kterým je pověřen na základě plné moci, na další fyzickou či právnickou osobu, tak aby v daném klinickém hodnocení, v téže věci, jednal pouze jeden zmocněnec. Legal representativ tedy zmocní k jednání za něj (substituuje plnou moc) další právnickou či fyzickou osobu (např. české CRO). V případě nutnosti pověřit pro jedno klinické hodnocení více subjektů (**legal representative může však být vždy pouze jeden**) je nutné vypsát pro každý z pověřených subjektů (společností) přesně jím prováděnou činnost, tak aby bylo nepochybné, že oba subjekty nemohou dělat tutéž věc. Např. německá pobočka společnosti bude sbírat a předávat bezpečnostní data a vyjednávat smlouvy se zdravotnickými zařízeními, zatímco česká pobočka bude odpovědná za všechny ostatní úkony v daném klinickém hodnocení. Tak je zaručeno, že je téže věci – danému úkonu (téže věci) prováděnému za zadavatele jedná jen jeden zmocněnec a rozsah jejich zmocnění bude jasně definován a nebude se překrývat.

V souvislosti s možností mít pouze jednoho zmocněnce také není přípustné zmocnit pro zastupování ve věci klinického hodnocení nadnárodní korporaci **se všemi jejími dceřinými společnostmi**. Jednotlivé dceřiné

společnosti, přesto, že patří do jednoho koncernu, jsou nezávislými subjekty a je tedy zmocněno více zmocněnců, což zákon výslovně vylučuje.

Pokud bude sponzorem zmocněna nadnárodní společnost a každá z lokálních dceřiných společností bude zmocněna jednat na území svého státu je tuto skutečnost výslovně uvést v plné moci. Např. Společnost PP international je zmocněna k jednání v daném klinickém hodnocení a spolu s ní všechny její dceřiné společnosti v Evropě. V PM musí tedy být výslovně uvedeno, že kontrakt byl uzavřen se společností PP international, ale že **na území české republiky je výhradně zmocněna** k jednání česká pobočka PP international CZ s.r.o.

Doručování:

Je-li zmocněna zahraniční právnická osoba – doručuje se vždy na adresu sídla, která je uvedena v obchodním rejstříku, společnosti – vyjma případů, kdy společnost zvláště požádá (nebo je to v plné moci uvedeno) o doručování na odlišnou adresu.

Je-li zmocněna česká právnická osoba, popř. fyzická osoba, která má zřízenou datovou schránku, VŽDY se jí doručuje do datové schránky.

Je-li zmocněna fyzická osoba, v případě, že nemá zřízenou datovou schránku, doručuje se na její adresu trvalého pobytu, vyjma případů, kdy fyzická osoba zvláště požádá (nebo je to v plné moci uvedeno) o doručování na odlišnou, např. adresu společnost, popř. do datové schránky společnosti společnosti.

# Power of Attorney

The Sponsor of clinical trial... *full title of the CT and its EudraCT number...*, company *the sponsor's name, registered address and other identification data, e.g. company ID number, trade register ID number, if available, etc.*, (hereinafter "the Principal")

hereby authorises

company (hereinafter "the Attorney") *company name, registered address and other identification data, e.g. company ID number, trade register ID number, if available, etc.*, to act on its behalf before the State Institute for Drug Control in the issue: *(e.g. notification, application for authorisation, all actions related to the above mentioned clinical trial, etc.)*.

This Power of Attorney is granted for a limited/unlimited period of time/for the duration of the above mentioned clinical trial. *(if granted for a limited period of time, an exact date of expiration of this power of attorney must be stated)*.

The Attorney is authorised to act independently through its authorised representative or delegate the power of attorney to another legal person or to authorise its employee to act on behalf of the Principal.

In ..... on *(date)*

The Principal: printed name and surname + handwritten signature *(original or copy, both officially certified by a notary public, the power of attorney must be signed by a representative authorised to act on behalf of the principal, e.g. a corporate agent, authorised person etc.)* When the power of attorney is granted only for one clinical trial the signature need not be officially certified, however, for more than one clinical trial official certification is required.

*Declaration of acceptance, signed and dated by the attorney, may be attached.*

# Power of Attorney

The Sponsor of clinical trial... *full title of the CT and its EudraCT number...*, company the sponsor's name, registered address and other identification data, e.g. company ID number, trade register ID number, if available, etc., (hereinafter "the Principal")

hereby authorises

Mr./Mrs. *full name of the attorney, his/her place of residence, date of birth*, (hereinafter the Attorney) to act on its behalf before the State Institute for Drug Control in the issue: *(e.g. notification, application for authorisation, all actions related to the above mentioned clinical trial, etc.)*.

This Power of Attorney is granted for a limited/unlimited period of time/for the duration of the above mentioned clinical trial. *(if granted for a limited period of time, an exact date of expiration of this power of attorney must be stated)*.

The Attorney is authorised to act independently or to delegate the power of attorney to another person to act in his/her place on behalf of the Principal.

In ..... on *(date)*

The Principal: printed name and surname + handwritten signature *(original or copy, both officially certified by a notary public, the power of attorney must be signed by a representative authorised to act on behalf of the principal, e.g. a corporate agent, authorised person etc.)*

*Declaration of acceptance, signed and dated by the attorney, may be attached.*

## LETTER OF AUTHORISATION

Company (identify the company by name, registered address and ID Number),

hereby authorises its employee

Mr./Mrs. (name, date of birth, place of residence, position in the company, if appropriate), to:

- act on behalf of the company in the issue of clinical trial *trial full title and a EudraCT number*.
- act on behalf of the company in all matters related to all clinical trials sponsored by the company, or, where appropriate, for which the company is authorised to act on behalf of their sponsors or legal representatives on the grounds of a power of attorney.

In.....on (*date*)

The Principal: printed name and surname + handwritten signature (*original or a certified copy (authentication of the copy, authentication of the signature is not required); the power of attorney must be signed by a representative authorised to act on behalf of the principal, e.g. a corporate agent, authorised person etc.*)

## **Requirements on pharmaceutical data concerning investigational medicinal products already assessed by SÚKL**

For investigational medicinal products already assessed by the State Institute for Drug Control (hereinafter "SÚKL") it is necessary to submit the "Declaration by Sponsor" indicating whether any change has been made to the Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD) against the previous approved status, or not. The Declaration (see annex 1) must refer to the previous, approved pharmaceutical documentation (product name, EudraCT number, clinical trial number, SÚKL reference number).

If no changes have been made, the following documents shall be attached:

1. Declaration by Sponsor (see Form no. 1);
2. For the active substance(s), finished product(s), comparator(s) and placebo: a list of all manufacturers including Good Manufacturing Practice documents, specifications, shelf life and storage conditions, and in case that a protocol of shelf life extension without submission of substantial amendments has been approved, also this approved plan (Form no. 2).

If any changes have been made, the following documents shall be attached:

1. Declaration by Sponsor (see Form no. 1);
2. List of all changes in IMPD – either as a list of amended chapters and summary of changes or as a table comparing the previous and current status;
3. Full IMPD or only chapters in which changes have been made ("simplified IMPD").

**Declaration by sponsor on the status of pharmaceutical documentation as compared to the previous assessed version**

Clinical Trial Sponsor  
*(name and address)* \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

I hereby declare that since the previous clinical trial

\_\_\_\_\_ *(EudraCT No)* \_\_\_\_\_ *(SUKL reference no)*

on product

\_\_\_\_\_ *(name, strength, pharmaceutical form)*

\* no changes have been made in the products quality and manufacturing process.

\* the following changes have been made in the product quality/manufacturing process: *(please specify)*

\_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_ Signature of the Sponsor's Responsible Person \_\_\_\_\_ Stamp

\_\_\_\_\_   
\* delete as appropriate

**Requirements on submitted pharmaceutical documentation provided that no change has been made to IMPD since the previous assessment**

**Active substance**

**1. Manufacturer/s**

Give details of the complete manufacturing chain (manufacturing and testing sites).

**2. Specification**

Give details of the current version of specification.

**3. Retest period / Shelf life**

State the approved retest period (for chemical substances only) / shelf life and storage conditions for the active substance. When a protocol of retest period / shelf life extension without submission of substantial amendments has been approved, give details of the approved plan.

**Investigational medicinal product**

**1. Manufacturer/s**

Give details of the complete manufacturing chain (manufacturing and testing sites) including GMP document (for requirements see the current version of guidance document KLH-12).

**4. Specification**

Give details of the current version of specification.

**2. Shelf life**

State the approved shelf life and storage conditions for the investigational medicinal product. When a protocol of shelf life extension without submission of substantial amendments has been approved, give details of the approved plan.

**Comparator / Placebo**

**1. Manufacturer/s**

Give details of the complete manufacturing chain (manufacturing and testing sites) including GMP document (for requirements see the current version of guidance document KLH-12), when the comparator/placebo is not authorised.

**2. Specification**

Give details of the current version of specification when the comparator/placebo is not authorised.

**3. Shelf life**

State the approved shelf life and storage conditions for the comparator/placebo. When a protocol of shelf life extension without submission of substantial amendments has been approved, give details of the approved plan.

.....  
Date

.....  
Signature of the Sponsor's  
Responsible Person

.....  
Stamp