

Terminologie

- Nekonzistentní
- GCP: Clinical Study = Clinical Trial
- FDA: Clinical Study vs Clinical Trial
- EU: Clinical Study, Clinical Trial, Low-intervention Clinical Trial, Non-interventional Study

- ČR: formální termín “klinické hodnocení” (Zákon č. 378/2007 Sb.) , často se používá “klinická studie”

- **Klinické hodnocení (KH):** systematické testování jednoho nebo několika hodnocených léčivých přípravků s cílem ověřit bezpečnost nebo účinnost léčivého přípravku, včetně klinických hodnocení v jednom nebo několika místech v ČR, popřípadě dalších členských státech prováděné na subjektech hodnocení za účelem
 - zjistit nebo ověřit klinické, farmakologické nebo jiné farmakodynamické účinky,
 - stanovit nežádoucí účinky,
 - studovat absorpci, distribuci, metabolismus nebo vylučování
- **Neintervenční poregistrační studie (NIS):** jakákoli studie, při níž je
 - registrovaný léčivý přípravek používán běžným způsobem a v souladu s podmínkami jeho registrace
 - a při níž použití léčivého přípravku není určeno zařazením pacienta do takové studie, ale rozhodnutím ošetřujícího lékaře,
 - přičemž u pacientů se nepoužijí žádné dodatečné diagnostické nebo monitorovací postupy
 - a pro analýzu shromážděných údajů se použijí epidemiologické metody;NIS zahrnují zejména studie epidemiologické, farmakoekonomické a výzkumné.

ETICKÉ A PRÁVNÍ ASPEKTY HISTORIE

Etika klinického výzkumu: základní dokumenty

- Norimberský kodex (1947) – 10 základních principů
- Helsinská deklarace (1964)
- Správná klinická praxe

Tuskegee Syphilis Study

- US, 1932-1972
- dlouhodobé následky neléčené syfilis
- 399 afroameričanů se syfilis, 201 kontrol
- Původní design: epidemiologická studie, pacienti sledováni 6-8 měsíců, pak léčení v té době standardní ne příliš efektivní a velmi toxickou léčbou, tedy z etického hlediska ještě přijatelné
- ALE: 40. léta objeven penicilin, pacienti neinformováni, neléčení, + ne bezpečná diagnostická vyšetření, místo léčby placebo, ...
- 1974: National Research Act, regulace, informovaný souhlas, Institutional review boards (IRBs)
- Oficiální omluva prezidenta Clintona (1997)

Thalidomidová aféra

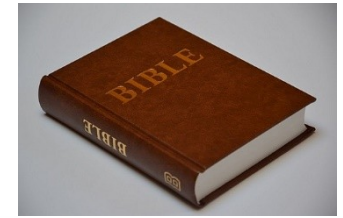
- 50. + 60. léta, hlavně Evropa
- Thalidomid registrován 1950 WHO, 1957 zahájení prodeje v Německu
- Jako sedativum a hypnotikum, doporučován pro těhotné ženy na ranní nevolnosti
- Následek: zřejmě více než 10 000 dětí narozeno s postižením (převážně deformace či nevyvinutí končetin, ale i zrak, sluch, deformace srdce, ...)
- ES: Directive 65/65/EEC
- 2012 omluva výrobce

ICH

ICH

- Thalidomidová aféra a další vedly v 60.-70. letech k nárůstu zákonů, regulací a guidelines
- Globalizace, ale různé technické požadavky v různých zemích → nutnost harmonizace (vzájemné uznání klinických dat, usnadnění celosvětového vývoje léčiv)
- **The International Conference on Harmonisation (ICH)** – 1990, Evropa, Japonsko, USA
- ICH Guidelines: Safety, Quality, Efficacy, Multidisciplinary
- MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)
- www.ich.org ; The International *Council* for Harmonisation

ICH guidelines



- **E6 Guideline for Good Clinical Practice** (1996, Addendum 2016 – elektronický sběr dat)
 - Myšleno většinou, řekne-li se “GCP”
- E8 General Considerations for Clinical Trials
- E10 Choice of Control Group in Clinical Trials
- E9 Statistical Principles for Clinical Trials
- E3 Clinical Study Reports
- E2A - E2F Pharmacovigilance
- E7 & E11 Geriatric/Pediatric Populations

ICH E6 - GCP

ICH GCP

- GCP je soubor mezinárodně uznávaných etických a vědeckých požadavků na jakost, které musí být dodrženy při navrhování klinických hodnocení humánních léčivých přípravků, při jejich provádění, dokumentování a při zpracování zpráv a hlášení o těchto hodnoceních.
- Splnění těchto požadavků poskytuje veřejnosti ujištění, že práva, bezpečnost a kvalita života (well-being) subjektů KH jsou chráněny, konzistentní s principy, které mají základ v Helsinské deklaraci, a že data z těchto klinických hodnocení jsou spolehlivá.
- *Měla by být dodržována, jsou-li generována data z KH za účelem předložení regulatorním autoritám*
- *Principy GCP mohou být aplikovány i v případě jiného klinického výzkumu/šetření, které může ovlivnit bezpečnost a kvalitu života lidí.*
 - *ČR znění zákona: Platí pro (i multicentrická) klinická hodnocení, ne pro neintervenci poregistrační studie*

ICH GCP – principy (1)

- **Práva, bezpečnost a kvalita života subjektu hodnocení vždy převažují nad zájmy vědy a společnosti.**
- Než je KH zahájeno, musí být zvážena **předvídatelná rizika a obtíže** pro subjekty hodnocení oproti **předpokládaným přínosům** pro subjekty hodnocení i pro společnost. KH by mělo být započato pouze tehdy, pokud předpokládané přínosy odůvodňují rizika.

ICH GCP – principy (2)

- KH mají být kvalitní z vědeckého hlediska, popsána v jasném a detailním protokolu.
- Protokol předem schválen etickou komisí, KH má být provedeno v souladu s protokolem
- Kvalifikace
 - Lékařská péče a rozhodnutí odpovědností kvalifikovaného lékaře/stomatologa
 - Každá osoba, která se podílí na KH, kvalifikovaná příslušným vzděláním, školeními a zkušeností
- Subjekty
 - Každý subjekt musí dobrovolný informovaný souhlas před zahájením účasti
 - Zajištěna ochrana důvěrnosti dat, ochrana osobních údajů dle platné legislativy
- Kvalita
 - Veškeré info o KH musí být zaznamenávány, zpracovány a uchovávány tak, aby umožňovaly přesné vykazování, interpretaci i ověřování
 - Systém postupů zajišťující kvalitu všech aspektů KH
- IMP (Investigational medicinal product)
 - výroba, manipulace a skladování v souladu s GMP (good manufacturing practice)
 - Používán v souladu se schváleným protokolem

ICH GCP – oblasti (1)

- **Etická komise**
- **Investigátor (zkoušející)**
 - Odpovědný za průběh studie na pracovišti
 - Kvalifikovaný lékař, dokládá (CV, další dokumenty)
 - Seznámený a řídí se info o IMP, protokolem, GCP/regulatorními požadavky
 - Umožňuje přístup do zdrojových dat, audit sponzorem/RA
 - Může delegovat (kvalifikovaným osobám, dokumentováno)
 - **Odpovědný za všechna lékařská rozhodnutí související s KH**
- **Sponzor (zadavatel)**
 - *Osoba, společnost, instituce nebo organizace, která přijímá odpovědnost za zahájení, vedení a/nebo financování klinického hodnocení.*
 - Nejčastěji farmaceutická společnost, může být akademická instituce, nemocnice, apod.
 - CRO (Contract Research Organization) může vykonávat některé/všechny činnosti dle zadání, ale odpovědnost leží na sponzorovi

ICH GCP - Sponzor

- Systém managementu kvality, součástí SOP (standard operating procedures)
- **Design KH**
 - Odpovídající kvalifikované osoby (např. biostatistiky, klinické farmakology a lékaře) během všech fází KH, počínaje návrhem protokolu a CRFs a plánováním analýz až po analýzu a přípravu průběžné a finální zprávy
- **Vedení KH, sběr údajů a uchovávání záznamů**
 - Odpovídající kvalifikované osoby, které budou dohlížet na celkový průběh, obstarávat data, ověřovat je, provedou statistickou analýzu a připraví zprávy o KH
 - IDMC (independent data-monitoring committee): vyhodnocuje průběh, bezpečnost, doporučení pro Sponzora [klíčová u zaslepených studií]
 - Správa dat (elektronické systémy, dostupná původní data pro srovnání se zpracovanými daty)
 - Dokumentace
- **Kompenzace investogátorů/subjektů, IMP, monitorování (CRA), předčasné ukončení**
- **Audity**
- **Clinical Trial/Study Report (CSR), viz ICH E3**
- **Zodpovědnost za průběžné vyhodnocování bezpečnosti (Pharmacovigilance, PV)**
 - **Hlášení na RA/Investigátory** (Expedited reports) “Adverse Drug Reaction that are both serious and unexpected”, viz ICH E2A
 - Pravidelná hlášení (DSUR)

ICH GCP - Protokol

Podrobný obsah

- Administrativní info
- Základní info
 - léčba, dosud známe info, rizika a přínosy, zdůvodnění léčby (způsobu podávání, dávka,...), zdůvodnění studie, popis populace, ...
- Cíle a účel
- Design
 - Primární a sekundární endpointy, design, randomizace, zaslepení, léčba, fáze a délka, ukončení studie pro subjekt i celkově
- Vstupní a vylučující kritéria
- Zkoumaná léčba a další povolená léčba
- Vyhodnocení účinnosti
- Vyhodnocení bezpečnosti
- Statistika
 - (statistické metody, počet subjektů, plánované interim analýzy, ukončení studie, analyzované populace)
- Přístup ke zdrojovým datům, práce s daty, správa záznamů, finance a pojištění, publikace

ICH GCP – Data management

- Není zaveden jako pojem, ale napříč dokumentem
- Case Report Form (CRF)
 - Papírový nebo elektronický dokument navržený pro zápis veškerých informací požadovaných sponzorem ohledně každého subjektu KH
 - Investigátor odpovídá za přesnost, úplnost, čitelnost a včasnost
 - Konzistence se zdrojovými daty (monitorováno)
 - Audit trail (každá změna nebo oprava datována, podepsána a případně vysvětlena)
 - Kvalita dat zajišťována DM sponzora
- Poznámky
 - Správný (parametrický, strukturovaný, stručný avšak úplný) design CRF klíčový pro sesbírání dat – často podceňován
 - Dnes obvykle EDC (electronic data capture) systém → eCRF
 - DM pracuje pomocí formálních dotazů (“query”) nad daty, která dokumentují jakoukoliv komunikaci ohledně údajů (x nepřípustné ovlivňování)

ICH GCP – oblasti (2)

- **Soubor informací pro zkušející (Investigator's Brochure)**
 - Soubor všech relevantních informací (klinické i ostatní - laboratorní, studie na zvířatech apod.) o IMP
 - Podrobný obsah
- **Základní dokumenty (Essential documents)**
 - Slouží k prokázání dodržování zásad správné klinické praxe a požadavků právních předpisů
 - TMF (Trial master file)
 - Uloženo u Investigátora (zařízení)/Sponzora
 - Dostupné před zahájením (20)/v průběhu (25)/po ukončení (8) KH

GCP v evropské legislativě

Směrnice (directive) - povinnost členských zemí k určitému datu začlenit do legislativy

Directive 2001/20/EC

- on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use
 - ...o sblížení ...předpisů členských států týkajících se uplatňování správné klinické praxe při provádění klinických hodnocení ...

Directive 2005/28/EC

- laying down principles and detailed guidelines for good clinical practice as regards investigational medicinal products for human use, as well as the requirements for authorization of the manufacturing or importation of such products
 - ... pokyny pro správnou klinickou praxi,... požadavky na povolení výroby či dovozu

GCP v evropské legislativě

Nařízení (regulation) - právně závazné. Platí v celém svém rozsahu v celé EU.

Regulation 536/2014

- on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC
- **Regulation 1394/2007**, on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004
- **Regulation 1901/2006**, on medicinal products for paediatric use and amending Regulation (EEC) No 1768/92, Directive 2001/20/EC, Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004

GCP v České republice

Legislativa

- **Zákon č. 378/2007 Sb.**, o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů
- **Vyhláška č. 226/2008 Sb.**, o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků

Pokyny SÚKL

- KLH-8 až KLH-22
- KLH-EK-001
- SPK-1
- VYR 32, Doplněk 13


[Léčiva](#)
[Zdravotnické prostředky](#)
[Lékárny](#)
[Zdravotnická zařízení](#)
[Farmaceutický průmysl](#)
[Distribuce](#)
[SÚKL](#)

Klinické hodnocení léčiv

- ▶ [Doplňující informace](#)
- ▶ [Přehledy a hodnocení](#)
- ▶ [Hlášení v oblasti klinických hodnocení a neregistrovaných léčivých přípravků](#)
- ▶ [Informace o etických komisích](#)
- ▶ [Kontakty](#)

[Hraniční přípravky](#)
[Registrace léčiv](#)
[Dozor nad výrobou léčiv](#)
[Distribuce léčiv](#)
[Ceny a úhrady léčiv](#)
[Léčiva výdej, prodej a příprava](#)
[Farmakovigilance](#)
[Závady v jakosti a enforcement](#)
[Úvod](#) / [Léčiva](#) / [Klinické hodnocení léčiv](#) / [Podklady k oblasti klinických hodnocení](#) / [Pokyny a formuláře](#)

Pokyny a formuláře

Klinická hodnocení - pokyny

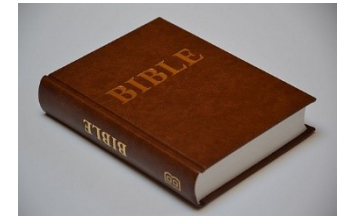
Pokyn	Název	Angl. verze	Platnost od	Nahrazuje	Doplňuje
KLH-22 verze 2	Požadavky na text informací pro subjekty hodnocení/ informovaného souhlasu	ANO	22.3.2016	KLH-22 verze 1	
KLH-21 verze 6	Hlášení nežádoucích účinků humánních léčivých přípravků v klinickém hodnocení a neregistrovaných léčivých přípravků	ANO	01.12.2016	KLH-21 verze 5	
KLH-20 verze 5	Žádost o povolení / ohlášení klinického hodnocení	ANO	01.01.2013	KLH-20 verze 4	
KLH-19 verze 1	Podklady potřebné pro povolení klinického hodnocení léčiva – požadavky na farmaceutickou část dokumentace	ANO	21.10.2008		
KLH-17 verze 1	Zkoušející	NE	10.06.2011	KLH-17	
KLH-16 verze 1	Zadavatel	NE	10.06.2011	KLH-16	
KLH-12 verze 3	Požadavky na doklady správné výrobní praxe při předkládání žádosti o povolení/ohlášení klinického hodnocení	NE	01.01.2012	KLH-12 verze 2	
KLH-11 verze 1	Etické komise	ANO	10.06.2011	KLH-11	
KLH-10 verze 1	Vymezení základních pojmů a zásady správné klinické praxe	ANO	09.06.2011	KLH-10	



Databáze léků

OSTATNÍ ICH GUIDELINES (VYBRANÁ TÉMATA)

ICH guidelines



- **E6 Guideline for Good Clinical Practice** (1996, Addendum 2016 – elektronický sběr dat)
 - Myšleno většinou, řekne-li se “GCP”
- E8 General Considerations for Clinical Trials
- E10 Choice of Control Group in Clinical Trials
- E9 Statistical Principles for Clinical Trials
- E3 Clinical Study Reports
- E2A - E2F Pharmacovigilance
- E7 & E11 Geriatric/Pediatric Populations

Konfirmační vs exploratorní studie (ICH E9,8)

Konfirmační

= adekvátně kontrolovaná studie, ve které jsou předem definované hypotézy následně vyhodnoceny

- Nutná pro solidní evidenci o účinnosti (efficacy) nebo bezpečnosti
- Malý počet klíčových otázek
- Jasně a konečné odpovědi na každou z klíčových otázek
- Zobecnitelné pro zamýšlenou populaci

- Jasně a přesné cíle
- Klíčová hypotéza přímo vyplývá z cílů, vždy předdefinovaná, testovaná
- Odhad velikosti účinku ve vztahu k jeho klinickému významu

Konfirmační vs exploratorní studie (ICH E9,8)

Exploratory Trial

- Konfirmační studie typicky vychází z dřívějších exploratorních studií
- Také jasné a přesné cíle
- Cíle ale nemusí vést k předdefinovaným hypotézám a jednoduchým testům
- Flexibilnější přístup k designu, změny na základě akumulovaných dat
- Zahrnuje zkoumání dat, hypotézy mohou záviset na datech (modelování)
- Nemohou být základem formálního důkazu účinnosti (efficacy)

Fáze vs typy studií (ICH E8)

Fáze I – Exploratorní (farmakologické)

Fáze II – Exploratorní/konfirmační (terapeutické)

Fáze III – Konfirmační (exploratorní aspekty)

Detailní srovnání: viz ICH E8

Jakákoliv studie může mít konfirmační i exploratorní prvky
– jasné rozlišení v protokolu/publikaci → interpretace

E9 Statistical Principles for Clinical Trials

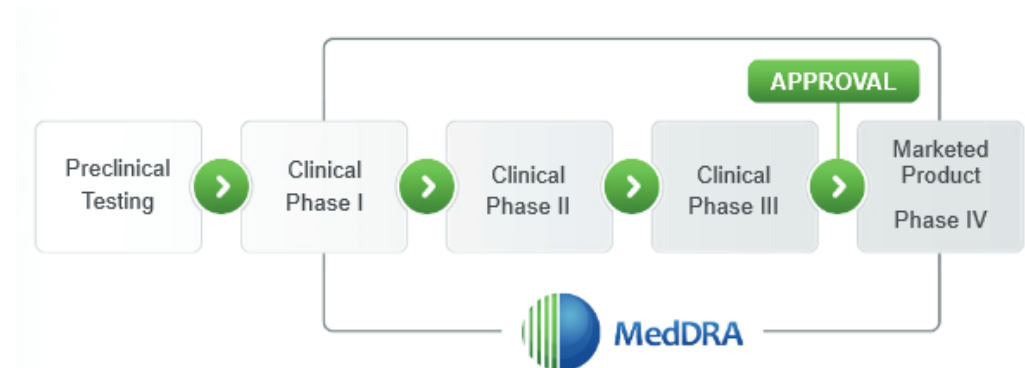
- Statistické principy, ne jednotlivé metody a postupy
- **Trial statistician** – kvalifikovaný, odpovědný za statistické aspekty KH
- Minimalizovat “**bias**” – systematická tendence jakýchkoliv faktorů souvisejících s designem, průběhem, analýzou a vyhodnocením výsledků KH působící, že odhad velikosti účinku je odchýlený od jeho skutečné hodnoty.
- Základní aspekty statistické analýzy v protokolu
- Statistical Analysis Plan (SAP)
 - Zvláštní dokument – techničtější, více detailů
 - Ukončený před DBL (database lock, uzavření databáze), odslepením

E3 - Clinical Study Reports

- Závěrečná zpráva (Clinical study report, CSR)
- Daná přesná struktura
- “Hlavní část” – popis KH, základní výsledky, interpretace, závěr
- “Tables, figures and graphs referred to but not included in the text”
- “Appendices”, zahrnují též “patient data listings”
- Publikace obsahují zpravidla jen zlomek informací ze CSR

MedDRA

- “Medical Dictionary for Regulatory Activities”
- Kódování nežádoucích událostí (Adverse event, AE) - Standardizovaná terminologie, umožňuje analýzu, konzistenci napříč studiemi, řeší jazykové bariéry,...
- Vyhodnocování bezpečnosti léků, signal detection
- ~ 70 000 výrazů
- Aktualizace 2x ročně
- vs **ICD**
 - Klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů
 - Hlášení plátcům, morbidita/mortalita, epidemiologie
 - WHO
 - ~ 17 000 výrazů



REGULATORNÍ AUTORITY

Regulatorní autority

- **FDA**
 - The Food and Drug Administration
 - www.fda.gov
- **EMA**
 - The European Medicines Agency
 - www.ema.europa.eu
- **SÚKL**
 - Státní ústav pro kontrolu léčiv
 - www.sukl.cz
- **Guidelines (FDA, EMA) – doporučení, nejsou závazná**



ZDROJE INFORMACÍ (KH A PROCESS SCHVALOVÁNÍ)

ClinicalTrials.gov

ClinicalTrials.gov

A service of the U.S. National Institutes of Health

ClinicalTrials.gov is a registry and results database of publicly and privately supported clinical studies of human participants conducted around the world. Learn more [about clinical studies](#) and [about this site](#), including relevant [history](#), [policies](#), and [laws](#).

Now Available: [Final Rule for FDAAA 801 and NIH Policy on Clinical Trial Reporting](#)

[Find Studies](#) ▾ [About Clinical Studies](#) ▾ [Submit Studies](#) ▾ [Resources](#) ▾ [About This Site](#) ▾

ClinicalTrials.gov currently lists **229,466 studies** with locations in all 50 States and in **193 countries**.

Text Size ▾

Search for Studies

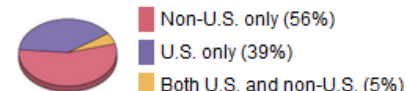
Example: "Heart attack" AND "Los Angeles"

[Advanced Search](#) | [See Studies by Topic](#)
[See Studies on Map](#)

Search Help

- [How to search](#)
- [How to find results of studies](#)
- [How to read a study record](#)

Locations of Recruiting Studies



Total N = 39,992 studies
(Data as of November 03, 2016)

- [See more trends, charts, and maps](#)

For Patients and Families

- [How to find studies](#)
- [See studies by topic](#)
- [Learn about clinical studies](#)
- [Learn more](#)

For Researchers

- [How to submit studies](#)
- [Download content for analysis](#)
- [About the results database](#)
- [Learn more](#)

For Study Record Managers

- [Why register?](#)
- [How to register your study](#)
- [FDAAA 801 requirements](#)
- [Learn more](#)

Learn More

- [Final Rule Webinar Series](#)
- [Tutorials for using ClinicalTrials.gov](#)
- [Glossary of common site terms](#)
- [For the press](#)
- [Using our RSS feeds](#)

[HOME](#)

[RSS FEEDS](#)

[SITE MAP](#)

[TERMS AND CONDITIONS](#)

[DISCLAIMER](#)

[CONTACT NLM HELP DESK](#)

Now Available: [Final Rule for FDAAA 801 and NIH Policy on Clinical Trial Reporting](#)

[Find Studies](#) | [About Clinical Studies](#) | [Submit Studies](#) | [Resources](#) | [About This Site](#)

[Home](#) > [Find Studies](#) > [Search Results](#) > Study Record Detail

Trial record 1 of 2 for: tonado

[Previous Study](#) | [Return to List](#) | [Next Study](#)

Text Size ▾
[Make bigger](#)
[Make smaller](#)
[Reset](#)
[close](#)

Tiotropium +Olodaterol Fixed Dose Combination (FDC) Versus Tiotropium and Olodaterol in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)

This study has been completed.

Sponsor:
Boehringer Ingelheim

Information provided by (Responsible Party):
Boehringer Ingelheim

ClinicalTrials.gov Identifier:
NCT01431287
First received: September 8, 2011
Last updated: June 19, 2015
Last verified: June 2015
[History of Changes](#)

[Full Text View](#) | [Tabular View](#) | [Study Results](#) | [Disclaimer](#) | [How to Read a Study Record](#)

Tracking Information

First Received Date <small>ICMJE</small>	September 8, 2011
Last Updated Date	June 19, 2015
Start Date <small>ICMJE</small>	September 2011
Primary Completion Date	November 2013 (final data collection date for primary outcome measure)
Current Primary Outcome Measures <small>ICMJE</small> (submitted: June 19, 2015)	<ul style="list-style-type: none">• Forced Expiratory Volume in One Second (FEV1) Area Under the Curve (AUC) (0-3h) Response on Day 169 [Time Frame: 1 hour (h) and 10 minutes (min) prior to dose to on the first day of randomized treatment and on Day 169 and 5 min, 15 min, 30 min, 1 h, 2 h, 3 h post-dose on Day 169] [Designated as safety issue: No] FEV1 AUC(0-3h) was calculated as the area under the FEV1- time curve from 0 to 3 h post-dose using the trapezoidal rule, divided by the duration (3 h) to report in litres. FEV1 AUC(0-3h) response was defined as FEV1 AUC(0-3h) minus baseline FEV1. Baseline was defined as the mean of the 2 pre-dose measurements performed 1 h and 10 min prior to administration of the first dose at visit 2 (day 1). The adjusted means (SE) were obtained from fitting an Mixed effect model repeated measures (MMRM) including fixed effects of treatment, planned test day, treatment-by-test day interaction, baseline and baseline-by-test day interaction, patient as random effect, and spatial power covariance structure for within-patient errors and Kenward-Roger approximation for denominator degrees of freedom. Number of participants analyzed are the number of patients contributing to the MMRM model in each treatment group. • Trough FEV1 Response on Day 170 [Time Frame: 1 h and 10 min prior to dose on the first day of randomized treatment (baseline) and at 23 h and at 23 h 50 min after inhalation of study medication on Day 170] [Designated as safety issue: No]

Publikace


- **Protokol (někdy též SAP) bývají někdy součástí online supplement (NEJM)**

EMA: CSR


- **Od roku 2010 EMA poskytuje CSRs na požádání (volný přístup k informacím)**
- **Od října 2016 CSRs dostupná on-line**
EMA/240810/2013 “European Medicines Agency policy on publication of clinical data for medicinal products for human use”
 - Platí pro CSR, která byla součástí žádosti (původní) o registraci odevzdané od 1. 1. 2015 dále

EMA: Regulatory assessment report


An agency of the European Union






EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



Text size: [A](#) [A](#) [A](#) Site-wide search

Search document library 

Follow us:   

Home **Find medicine** Human regulatory Veterinary regulatory Committees News & events Partners & networks About us

Home > Find medicine > Human medicines





Opdivo


nivolumab

About **Authorisation details** **Product information** **Assessment history**


<< Previous tab

Changes since initial authorisation of medicine

Name	Language	First published	Last updated
 Opdivo : EPAR - Procedural steps taken and scientific information after authorisation	(English only)	02/12/2015	11/08/2016
 Opdivo-H-C-3985-II-0003 : EPAR - Assessment Report - Variation	(English only)	27/06/2016	
 Opdivo-H-C-003985-II-0002 : EPAR - Scientific Discussion - Variation	(English only)	03/05/2016	
 Opdivo-H-C-3985-II-0008 : EPAR - Scientific Discussion - Variation	(English only)	03/05/2016	



AUTHORISED
This medicine is approved for use in the European Union

 Opdivo RSS feed

News

- Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 29 March - 1 April 2016 (01/04/2016)
- Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 22-25 February 2016 (26/02/2016)
- New treatment for advanced form of kidney cancer (26/02/2016)
- Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 21-24 September 2015 (25/09/2015)
- Meeting highlights from the

FDA: Regulatory assessment report

The screenshot shows the FDA's Drugs@FDA website. At the top left is the FDA logo and the text "U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION". To the right are links for "A to Z Index", "Follow FDA", and "En Español", along with a search bar labeled "Search FDA". Below this is a navigation menu with tabs for Home, Food, Drugs, Medical Devices, Radiation-Emitting Products, Vaccines, Blood & Biologics, Animal & Veterinary, Cosmetics, and Tobacco Products. A breadcrumb trail reads "Home > Drug Databases > Drugs@FDA". The main heading is "Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products". Below the heading are social sharing buttons for Facebook, Twitter, LinkedIn, Pinterest, Email, and Print. A search section is titled "Search by Drug Name, Active Ingredient, or Application Number" and contains a text input field with the placeholder "Enter at least 3 characters", a "Search" button, and a "Clear" button. A "Browse by Drug Name" section features a horizontal list of letters from A to Z and "0-9", each with a small downward arrow. Below that is a "Drug Approval Reports by Month" section with a dropdown arrow. At the bottom, a light blue bar contains links for "About Drugs@FDA", "FAQ", "Glossary", and "Contact Us".

Regulatory assessment report – FDA

Home > Drug Databases > Drugs@FDA

Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products

[f SHARE](#) [TWEET](#) [in LINKEDIN](#) [PIN IT](#) [EMAIL](#) [PRINT](#)

[Home](#) | [Previous Page](#)

Biologic License Application (BLA): 125527

Company: BRISTOL MYERS SQUIBB

Drug Name(s):

- OPDIVO (NIVOLUMAB)

[EMAIL](#)

Products on BLA 125527

Approval Date(s) and History, Letters, Labels, Reviews for BLA 125527

Original Approvals or Tentative Approvals

[CSV](#) [Excel](#) [Print](#)

Action Date	Submission	Action Type	Submission Classification	Review Priority; Orphan Status	Letters, Reviews, Labels, Patient Package Insert	Notes
03/04/2015	ORIG-1	Approval	N/A	N/A	Label (PDF) Letter (PDF) Review	

Showing 1 to 1 of 1 entries

Labels for BLA 125527

Regulatory assessment report – FDA

Home > Drugs > Drug Approvals and Databases > Drugs@FDA

OPDIVO (nivolumab) Injection



Company: Bristol-Myers Squibb Company
Application No.: 125527
Approval Date: 03/04/2015

Persons with disabilities having problems accessing the PDF files below may call (301) 796-3634 for assistance.

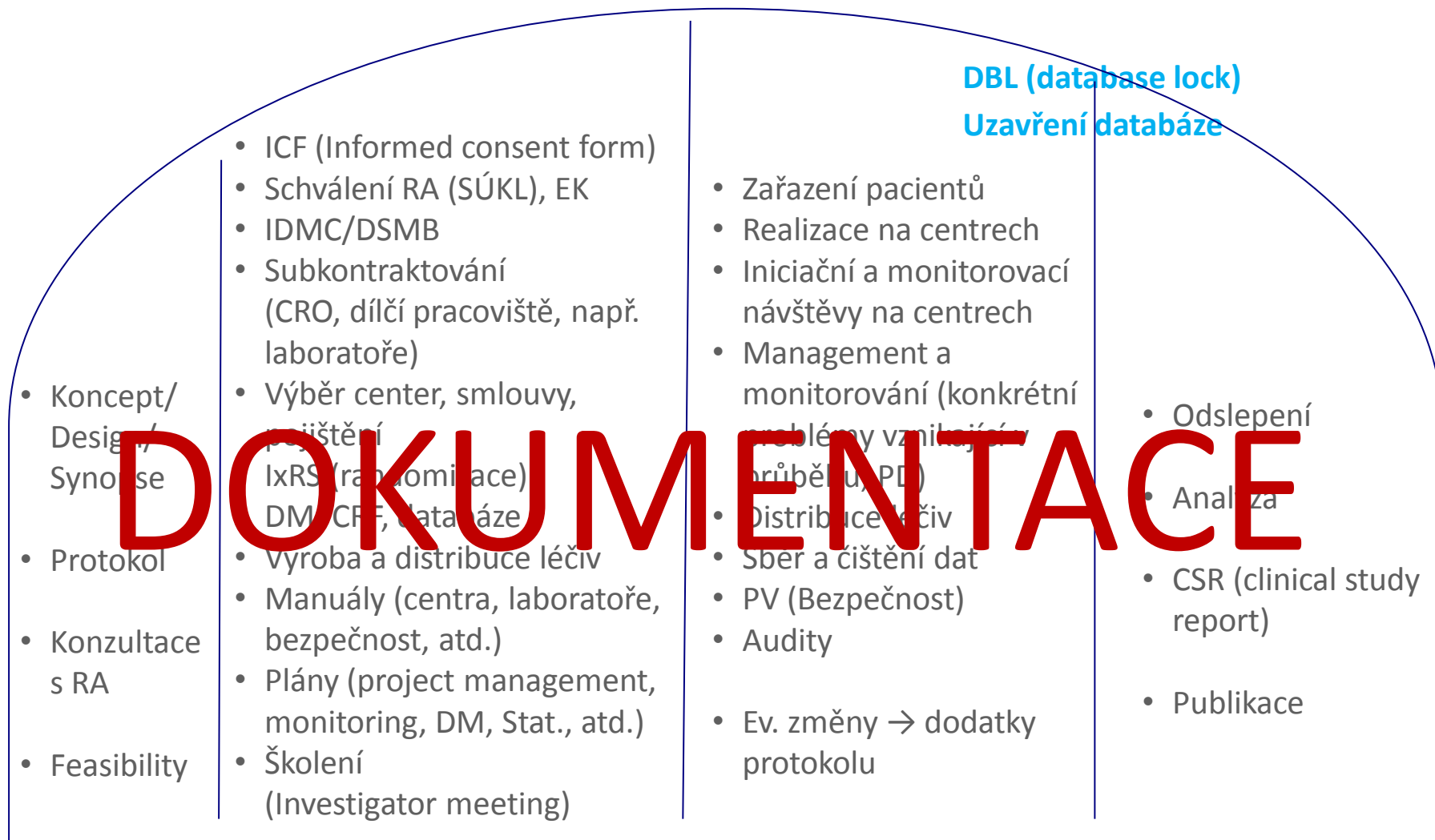
- [Approval Letter\(s\)](#) (PDF)
- [Printed Labeling](#) (PDF)
- [Summary Review](#) (PDF)
- [Officer/Employee List](#) (PDF)
- [Medical Review\(s\)](#) (PDF)
- [Chemistry Review\(s\)](#) (PDF)
- [Clinical Pharmacology Biopharmaceutics Review\(s\)](#) (PDF)
- [Other Review\(s\)](#) (PDF)
- [Administrative Document\(s\) & Correspondence](#) (PDF)

Další užitečné zdroje

- **DIA** (Drug Information Association)
www.diaglobal.org
- **NIH** (National Cancer Institute)
www.cancer.gov
- **EORTC** (The European Organisation for Research and Treatment of Cancer)
www.eortc.org
 - groups.eortc.be/qol
- **CONSORT** (Consolidated Standards of Reporting Trials)
www.consort-statement.org
- Odborné společnosti, skupiny, apod. (guidelines, standards)

ORGANIZACE KLINICKÉ STUDIE

Průběh klinické studie



DBL (database lock)

Uzavření databáze

PLÁNOVÁNÍ

PŘÍPRAVA

REALIZACE

ANALÝZA/
PUBLIKACE

Tým klinické studie

