



VYBRANÉ POVINNOSTI EK U KZ A SFZ JAK POZNAT, ŽE VÝZKUMNÝ PROJEKT JE KLINICKOU ZKOUŠKU ZP

Tomáš Kučera
Státní ústav pro kontrolu léčiv

04.12.2024

Vybrané zkratky

AI Artificial Intelligence

CIP Clinical Investigation Plan, Plán klinické zkoušky, Protokol

EK Etická komise

IB Investigators Brochure, Příručka zkoušejícího

ICF Informovaný souhlas

ISZP Elektronický systém pro komunikaci s Ústavem

IVD *In vitro* diagnostika, diagnostický prostředek *in vitro*

IVDR viz Legislativa

KZ Klinická zkouška

KZ ZP Klinická zkouška zdravotnického prostředku

MDR viz Legislativa

RZPRO Elektronický systém pro komunikaci s Ústavem

Ústav Státní ústav pro kontrolu léčiv

ZP Zdravotnický prostředek

Obsah

- Úvod
 - Legislativa
 - Definice
 - Používání ZP s CE značkou mimo určený účel
- Část I. Vybrané povinnosti EK u KZ a SFZ
 - Praktické zkušenosti/problémy při vydávání stanovisek
 - Složení EK pro ZP
 - Ohlášení EK
 - Povinnosti EK u KZ a SFZ při vydávání a odvolání stanoviska
 - Konflikt zájmů
- Část II. Jak poznat, že výzkumný projekt je KZ ZP
 - Doporučení k formuláři žádosti o stanovisko EK u výzkumného projektu se ZP
 - Hodnocení léčebného postupu se ZP s CE značkou použitého v souladu s určeným účelem vs KZ ZP

Poděkování



Legislativa

Etické komise a jejich činnost v oblasti klinických zkoušek – legislativa

- Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/745 o zdravotnických prostředcích, změně směrnice 2001/83/ES, nařízení (ES) č. 178/2002 a nařízení (ES) č. 1223/2009 a o zrušení směrnic Rady 90/385/EHS a 93/42/EHS, **dále jen MDR**
- Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/746 ze dne 5. dubna 2017 o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro a o zrušení směrnice 98/79/ES a rozhodnutí Komise 2010/227/EU, **dále jen IVDR**
- Zákon č. 375/2022 Sb., o zdravotnických prostředcích a diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro, **dále jen zákon 375/2022**

Úprava legislativy - zákon 375/2022 jiná KZ dle čl. 82 MDR

Provádění nepovolené KZ dle čl. 82. MDR je nyní pod sankcí 15 mil Kč



Definice

Definice „zdravotnického prostředku“, také jen „ZP“ Nařízení 745/2017 (EU) čl. 2 bod 1

„nástroj, přístroj, zařízení, software, implantát, činidlo, materiál nebo jiný předmět určené výrobcem k použití, samostatně nebo v kombinaci, u lidí k jednomu nebo několika z těchto konkrétních léčebných účelů:

- diagnostika, prevence, monitorování, predikce, prognóza, léčba nebo mírnění nemoci,
- diagnostika, monitorování, léčba, mírnění nebo kompenzace poranění nebo zdravotního postižení
- vyšetřování, náhrady nebo úpravy anatomické struktury nebo fyziologického či patologického procesu nebo stavu
- poskytování informací prostřednictvím vyšetření in vitro, pokud jde o vzorky pocházející z lidského těla, včetně darovaných orgánů, krve

který nedosahuje svého hlavního určeného účinku v lidském těle nebo na jeho povrchu farmakologickými, imunologickými ani metabolickými účinky, jehož funkce však může být takovými účinky podpořena

Výše uvedený text definice není kompletní, definice v MDR je mnohem rozsáhlejší

Definice pokrývá široké spektrum výrobků – od náplasti po NMR, systémy AI a umělé srdce

Naplnění definice ZP je podmínkou pro provádění KZ

Není-li ve výzkumném projektu naplněna definice ZP, nejde o KZ ZP

„Klíčové je použití výrobku, resp. naplnění definice ZP dle MDR“

Definice dle MDR a IVDR

- **Klinická zkouška, dále také jen KZ** je systematické zkoušení na jednom nebo více lidských subjektech prováděné s cílem posoudit bezpečnost nebo účinnost zdravotnického prostředku
- **Studií funkční způsobilosti, dále také jen SFZ** se dle čl. 2 odst. 42 IVDR rozumí studie prováděná za účelem stanovení nebo potvrzení analytické nebo klinické funkce prostředku („dále jen SFZ“)
- **Etická komise, dále také jen EK** je nezávislý orgán zřízený v členském státě v souladu s právními předpisy tohoto členského státu, který je zmocněn vydávat stanoviska pro účely tohoto nařízení s přihlédnutím k názorům laické veřejnosti, zejména pacientů nebo organizací pacientů

Poznámky

- Existují různé typy KZ, resp. SFZ dle legislativy (jednotlivé typy KZ, resp. SFZ nejsou předmětem této prezentace)
- Z hlediska posuzování EK je jedno o jaký typ KZ resp. SFZ se jedná
- Ne všechny typy KZ, resp. SFZ vyžadují ohlášení/povolení Ústavem
- Za KZ, resp. SFZ nese vždy zodpovědnost zadavatel
- EK může hrát významnou roli v záchytu nepovolených KZ (může ochránit poskytovatele zdravotní péče v případě, že je zadavatelem výzkumných projektů)



Používání ZP s CE značkou mimo určený účel

Používání ZP s CE značkou mimo určený účel

- Jen ve výjimečných situacích, vyžaduje-li to zachování zdraví a života pacienta v rámci poskytování zdravotní péče
- Výjimku k jednorázovému použití (na pacienta) uděluje MZ
- Systematické používání ZP s CE značkou mimo určený účel:
 - **Klinická zkouška**
 - Na výjimku udělenou Ústavem



Část I. Vybrané povinnosti EK u KZ a SFZ

Úloha etických komisí dle MDR a IVDR při posuzování klinických zkoušek

- **čl.62 MDR odst. 4 písm. b)** uvádí podmínku provádění klinických zkoušek: pokud etická komise zřízená v souladu s vnitrostátním právem nevydala ke klinické zkoušce negativní stanovisko, které je v souladu s vnitrostátním právem platné pro celý tento členský stát
- **čl. 58 IVDR odst. 5 písm. b)** uvádí podmínku provádění studií funkční způsobilosti: pokud etická komise zřízená v souladu s vnitrostátním právem nevydala k studii funkční způsobilosti negativní stanovisko, které je v souladu s jeho vnitrostátními právními předpisy platné pro celý tento členský stát;

Význam EK při posuzování KZ, resp. SFZ

- U všech typů klinických zkoušek je třeba před zahájením souhlasné stanovisko etické komise
- **U všech žádostí a ohlášení klinických zkoušek zdravotnických prostředků musí být součástí dokumentace souhlasné stanovisko etické komise** (stanovisko etické komise není možné dodat v průběhu řízení)
- U úprav základní dokumentace (např. při doplnění žádosti na výzvu Ústavu) je třeba doložit souhlasné stanovisko etické komise k nové dokumentaci
- U ohlášení podstatných změn klinické zkoušky je třeba doložit souhlasné stanovisko etické komise k nové dokumentaci

- Nedodání souhlasného stanoviska etické komise v dokumentaci je překážkou pro posuzování dokumentace Ústavem

Návrh k zamyšlení

V případě, že EK posuzuje dokumentaci, která byla upravena na žádost Ústavu zvažte:

Zda nezavést **rychlejší proceduru pro vydávání stanoviska k úpravám** požadovaným Ústavem (mimo standardní dny zasedání, např. zvažte korespondenční e-mailové hlasování, či telekonferenci)

Případně přizpůsobit náklady rozsahu posuzování již jednou posouzené dokumentace

Činnosti EK – zákon 375/2022 § 11

- **EK provádí nezávislý etický přezkum** KZ, resp. SFZ s cílem posoudit s důrazem kladeným na etická hlediska, zda jsou chráněna práva, bezpečnost, důstojnost a kvalita života subjektů KZ, resp. SFZ a zda tato hlediska převažují nad všemi ostatními zájmy.
- **EK vydává souhlasné stanovisko v písemné podobě** s provedením klinické zkoušky zdravotnického prostředku a vykonává dohled nad jejím průběhem z hlediska cílů uvedených v odstavci 1. Za tím účelem **zejména hodnotí odbornou způsobilost zkoušejících**, včetně hlavního zkoušejícího, **vhodnost zvolených postupů a skupin subjektů** KZ, resp. SFZ a vyjadřuje se stanoviskem k protokolu KZ, resp. SFZ a k dokumentům používaným pro informování subjektů KZ, resp. SFZ a **získání jejich informovaného souhlasu**, a to nezávisle na zadavateli KZ, resp. SFZ a zkoušejícím.
- **EK vykonává dohled nad průběhem** KZ nebo SFZ, ke které vydala souhlasné stanovisko, v intervalech přiměřených stupni rizika pro subjekty klinické zkoušky, **nejméně však jednou za rok**, a to v souladu s odst. 1 a s postupy stanovenými podle § 13 odst. 2.
- Pokud v případě zániku EK v průběhu KZ, resp. SFZ její činnost nejpozději ke dni zániku nepřevzme jiná EK, pozbývá souhlasné stanovisko EK s prováděním dané KZ, resp. SFZ platnosti.



Praktické zkušenosti/problémy při vydávání stanovisek

Praktické zkušenosti/problémy při vydávání stanovisek I

- Není uváděna správná legislativa – dochází k záměně MDR a IVDR a CTR
- Je např. uváděno, že KZ či SFZ bude probíhat v souladu s GCP (ví někdo, co je GCP u ZP?)
- U dokumentů, které mají být posouzeny je uvedeno, že byly vzaty na vědomí (rozpor s požadavkem zákona)
- Není uveden kompletní název, verze a datum vzniku dokumentu
- Jde-li o souběhy KZ resp. SFZ a studie s léčivý, mohou být zaměněny dokumenty ze studie s léčivý s dokumenty náležejícími do KZ a SFZ

Možné řešení

- Používání formulářů připravených Ústavem (jeden pro SFZ a jeden pro KZ, nezaměňovat)
- Zvážit úpravu písemného pracovního postupu při vydávání žádostí

Formulář ke KZ ke stažení ze stránky FOEK

Logo Název Etické komise
Name of the Ethics Committee

Adresa: _____
Tel.: _____
E-mail: _____

IČO: _____
Fax: _____
Web: _____

**STANOVISKO ETICKÉ KOMISE KE KLINICKÉ ZKOUŠCE ZDRAVOTNICKÉHO PROSTŘEDKU/
OPINION OF THE ETHICS COMMITTEE ON THE CLINICAL INVESTIGATION OF A MEDICAL DEVICE**

Číslo jednací/Reference number:

Datum doručení žádosti/Date of submission of the Application Form:

Datum a čas jednání EK/Date and time of EC meeting:

Zadavatel/Sponsor:

Žadatel/Applicant:

Název klinické zkoušky/Clinical investigation title:

Číslo plánu/CIP number:

Vydání EK/EC's opinion:

EK vydává/EC issues:

Souhlasné stanovisko/Favourable opinion

Nesouhlasné stanovisko/Unfavourable opinion

Zdůvodnění stanoviska EK/Justification of the EC opinion:

Úhrada nákladů spojených s posouzením žádosti a vydáním stanoviska/Reimbursement of costs related to the assessment of the application and issuing of the opinion:

Ano/Yes

Ne, zdůvodnění/No, justification:

Seznam míst klinické zkoušky s označením míst, ke kterým se EK vyjádřila jako místní EK a kde bude vykonávat dohled/List of clinical investigation sites, indicating the sites on which the EC has given its opinion as the local EC and will perform supervision:

Místo klinické zkoušky a jméno hlavního zkoušejícího/ Clinical investigation site and name of principal investigator	Místní EK/ Local EC	Adresa místní EK/ Address of local EC
	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	

Seznam hodnocených dokumentů/List of assessed documents:

Název dokumentu/ Document name	Verze/ Version	Datum/ Date	Schváleno/ Approved		Vzato na vědomí/ Taken into account	
			Ano/ Yes	Ne/ No	Ano/ Yes	Ne/ No
Plán klinické zkoušky (CIP)			<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Příručka zkoušejícího (IB)			<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Logo Název Etické komise
Name of the Ethics Committee

Adresa: _____
Tel.: _____
E-mail: _____

IČO: _____
Fax: _____
Web: _____

Informovaný souhlas (ICF)			<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pojištění klinické zkoušky			<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CV zkoušejícího (příp. GCP certifikát)			<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Způsob nábory subjektů klinické zkoušky			<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ostatní dokumenty			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Připomínky k dokumentaci/Comments to documentation:

Seznam členů EK a jejich účast na jednání/List of EC members and their participation in the meeting:

Jméno a příjmení/ Name and surname	Odbornost/ Specialism	Zaměstnanec zřizovatele EK*		Funkce ve EK/ Role in EC	Přítomen/ Attendance		Hlasoval/ Voted	
		Ano/ Yes	Ne/ No		Ano/ Yes	Ne/ No	Ano/ Yes	Ne/ No
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Předseda/ Chairperson	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Místopředseda/ Vice-chairperson	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/member	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/member	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/member	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/member	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/member	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/member	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(Poznámka/Note: *Employee of EC appointing authority)

EK projednala a schválila/neschválila/vzala ne vědomí předloženou dokumentaci/The EC discussed and approved/disapproved/taken into account the submitted documentation.

EK má/nemá námítky proti provádění výše uvedené klinické zkoušky zdravotnického prostředku/The EC objects/does not object to the conduct of the above-mentioned clinical investigation of a medical device.

EK prohlašuje, že byla ustavena a pracuje podle jednacího řádu v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy (zákon č. 375/2022 Sb., o zdravotnických prostředcích a diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro a nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/745 ze dne 5. dubna 2017 o zdravotnických prostředcích, změně směrnice 2001/83/ES, nařízení (ES) č. 178/2002 a nařízení (ES) č. 1223/2009 a o zrušení směrnice Rady 90/385/EHS a 93/42/EHS a související platné právní předpisy)/The EC hereby declares that it has been established and operates in accordance with its Rules of Procedure in

Logo Název Etické komise
Name of the Ethics Committee

Adresa: _____
Tel.: _____
E-mail: _____

IČO: _____
Fax: _____
Web: _____

compliance with Good Clinical Practice (GCP) and legal provisions in force (Act No 375/2022 Coll., on medical devices and in vitro diagnostic medical devices and Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices, amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and repealing Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC and related legislation in force).

V/in _____

dne/date DD.MM.YYYY

Podpis předsedy nebo místopředsedy EK/Signature of Chairperson or Vice-chairperson of EC

Podpis člena EK/Signature of EC member

Poučení o povinnostech zkoušejícího a zadavatele/Instructions on the responsibilities of the investigator and the sponsor:

1. ...
2. ...
3. ...

Formulář k SFZ ke stažení ze stránky FOEK

Logo Název Etické komise
Name of the Ethics Committee

Adresa: _____ IČO: _____
Tel.: _____ Fax: _____
E-mail: _____ Web: _____

**STANOVISKO ETICKÉ KOMISE KE STUDII FUNKČNÍ ZPŮSOBILOSTI DIAGNOSTICKÉHO ZDRAVOTNICKÉHO PROSTŘEDKU IN VITRO/
OPINION OF THE ETHICS COMMITTEE ON THE PERFORMANCE STUDY OF IN VITRO DIAGNOSTIC MEDICAL DEVICE**

Číslo jednací/Reference number: _____
Datum doručení žádosti/Date of submission of the Application Form: _____
Datum a čas jednání EK/Date and time of EC meeting: _____

Zadavatel/Sponsor: _____
Žadatel/Applicant: _____
Název studie funkční způsobilosti/Performance study title: _____
Číslo plánu/CPSP number: _____

Vydání EK/EC's opinion: _____
EK vydává/EC issues: Souhlasné stanovisko/Favourable opinion
 Nesouhlasné stanovisko/Unfavourable opinion

Zdůvodnění stanoviska EK/Justification of the EC opinion: _____

Úhrada nákladů spojených s posouzením žádosti a vydáním stanoviska/Reimbursement of costs related to the assessment of the application and issuing of the opinion:
 Ano/Yes Ne, zdůvodnění/No, justification:

Seznam míst studie funkční způsobilosti s označením míst, ke kterým se EK vyjádřila jako místní EK a kde bude vykonávat dohled/List of performance study sites, indicating the sites on which the EC has given its opinion as the local EC and will perform supervision:

Místo studie funkční způsobilosti a jméno hlavního zkoušejícího/ Performance study site and name of principal investigator	Místní EK/ Local EC	Adresa místní EK/ Address of local EC
	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	

Logo Název Etické komise
Name of the Ethics Committee

Adresa: _____ IČO: _____
Tel.: _____ Fax: _____
E-mail: _____ Web: _____

Seznam hodnocených dokumentů/List of assessed documents:

Název dokumentu/ Document name	Verze/ Version	Datum/ Date	Schváleno/ Approved		Vzato na vědomí/ Taken into account	
			Ano/ Yes	Ne/ No	Ano/ Yes	Ne/ No
Plán studie funkční způsobilosti (CPSP)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Příručka zkoušejícího (IB)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Informovaný souhlas (ICF)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pojštění studie funkční způsobilosti			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CV zkoušejícího (příp. GCP certifikát)			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Způsob naboru subjektů studie funkční způsobilosti			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ostatní dokumenty			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Připomínky k dokumentaci/Comments to documentation: _____

Seznam členů EK a jejich účast na jednání/List of EC members and their participation in the meeting:

Jméno a příjmení/ Name and surname	Odbornost/ Specialism	Zaměstnanec zřizovatele EK*		Funkce v EK/ Role in EC	Přítomen/ Attendance		Hlasoval/ Voted	
		Ano/ Yes	Ne/ No		Ano/ Yes	Ne/ No	Ano/ Yes	Ne/ No
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Předseda/ Chairperson	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Místopředseda/ Vice-chairperson	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/member	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/member	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/member	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/member	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/member	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/member	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/member	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(Poznámka/Note: *Employee of EC appointing authority)

Logo Název Etické komise
Name of the Ethics Committee

Adresa: _____ IČO: _____
Tel.: _____ Fax: _____
E-mail: _____ Web: _____

EK projednala a **schválila/neschválila/vzala ne vědomí** předloženou dokumentaci/The EC discussed and approved/disapproved/taken into account the submitted documentation.

EK **má/nemá** námitky proti provádění výše uvedené studie funkční způsobilosti diagnostického zdravotnického prostředku in vitro/The EC objects/does not object to the conduct of the above-mentioned performance study of an in vitro diagnostic medical device.

EK prohlašuje, že byla ustavena a pracuje podle jednoho řádu v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy (zákon č. 375/2022 Sb., o zdravotnických prostředcích a diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro a nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/746 ze dne 5. dubna 2017 o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro a o zrušení směrnice 98/79/ES a rozhodnutí Komise 2010/227/EU a související platné právní předpisy)/The EC hereby declares that it has been established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with Good Clinical Practice (GCP) and legal provisions in force (Act No 375/2022 Coll., on medical devices and in vitro diagnostic medical devices and Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices and repealing Directive 98/79/EC and Commission Decision 2010/227/EU and related legislation in force).

V/in _____

dne/date DD.MM.YYYY

.....
Podpis předsedy nebo místopředsedy EK/Signature of Chairperson or Vice-chairperson of EC

.....
Podpis člena EK/Signature of EC member

Poučení o povinnostech zkoušejícího a zadavatele/instructions on the responsibilities of the investigator and the sponsor:

1. ...
2. ...
3. ...

Praktické zkušenosti/problémy při vydávání stanovisek II

Nekvalitní dokumentace typicky u „akademických projektů“, které jsou KZ, avšak zkoušejícím nejsou za KZ považovány (zadavatelem je poskytovatel zdravotní péče)

- Až „zoufalá“ úroveň předložené dokumentace
- Nejasná metodologie
- Nejasné parametry hodnocení
- Nejasný postup léčby (add on, či sekvenčně)
- Nejasný způsob vyhodnocení a zpracování dat
- Nejasnosti ohledně použití ZP (použití ZP bez CE značky!)
- Ignorace střetu zájmů

Možné řešení

- Stanovit požadavky na kvalitu předložené dokumentace a vymáhat ji
- Přidat do formuláře žádosti checklist kritických údajů

Tip: Některé důležité údaje k výzkumným projektům

- Jaké ZP budou použity?
- Mají tyto ZP CE značku (pro ZP)?
- Byly předloženy návody a prohlášení o shodě?
- Bude ZP použit v souladu s návodem?
- Metodologie výzkumného projektu
- Vstupní a vylučovací kritéria
- Hypotéza
- Primární a sekundární parametry hodnocení
- Jasně popsany postup léčby ve výzkumném projektu (add on, sekvenčně atd.)
- Jasně popsany standardní postup léčby (SOTA)
- Jak budou data získávána
- Jak a kdy budou vyhodnocována
- Kdo je zadavatel ze zákona



Složení EK pro ZP

Ustavení EK § 12 odst. 1 zákona 375/2022

- Etickou komisi ustavuje poskytovatel zdravotních služeb. Etická komise může působit i jako etická komise jiného poskytovatele zdravotních služeb, a to na základě písemné smlouvy uzavřené mezi poskytovateli zdravotních služeb. V takovém případě podmínky pro činnost etické komise zajistí poskytovatel zdravotních služeb, který ji ustavil.

Složení EK – zákon 375/2022 § 12

- Členy EK jmenuje poskytovatel zdravotních služeb
- Člen EK musí písemně vyjádřit souhlas s členstvím v etické komisi
- EK musí být složena nejméně z 5 členů:
 - Alespoň 1 z členů EK musí být osobou bez zdravotnického vzdělání
 - Alespoň 1 z členů EK musí být osobou, která není v pracovním poměru k poskytovateli (*a má zdravotnické vzdělání viz § 14 zákona 375/2022 – postup při vydávání stanoviska EK*)
 - Minimálně 4 členové EK musí mít vzdělání lékaře, zubního lékaře, farmaceuta nebo nelékařského zdravotnického pracovníka
 - Alespoň 3 členové EK musí mít vzdělání lékaře, zubního lékaře nebo farmaceuta a minimálně 5 let praxe ve svém oboru.

Složení EK a povinnosti členů – zákon 375/2022 § 12

- EK může pro získání názoru ke konkrétní žádosti o stanovisko přizvat další odborníky
- Členem EK může být pouze osoba bezúhonná – rejstřík trestů, starší 18 let, svéprávná
- Povinnosti členů EK
 - zachovávat mlčenlivost o informacích a skutečnostech týkajících se průběhu a výsledcích KZ, resp. SFZ
 - neprodleně oznámit osobní zájem na posuzované KZ, resp. SFZ, popřípadě vznik takového zájmu
 - zdržet se vyjádření k žádostem o vydání souhlasu s prováděním KZ, resp. SFZ, na jejímž provádění má osobní zájem
 - písemně potvrdit, že jsou mu tyto výše uvedené povinnosti známy

Postup EK při vydávání stanoviska – zákon 375/2022 § 14

- EK vydává stanovisko ke KZ, resp. SFZ na žádost zadavatele/sponzora

- EK je usnášeníschopná, když jsou splněny následující podmínky:
 - účast **nejméně 5 členů na zasedání EK**
 - 1 člen musí být osobou bez zdravotnického vzdělání a bez odborné vědecké kvalifikace v oblasti zdravotnictví
 - minimálně 4 členové musí mít vzdělání lékaře, zubního lékaře, farmaceuta nebo nelékařského zdravotnického pracovníka
 - **alespoň 1 z členů EK se zdravotnickým vzděláním musí být osobou, která není v pracovním poměru, jiném obdobném pracovněprávním vztahu k poskytovateli zdravotních služeb, který EK ustavuje**
 - EK se usnáší **nadpoloviční většinou** hlasů všech přítomných členů
 - při rovnosti hlasů rozhoduje hlas předsedy EK
 - vyjadřují se jen ti členové etické komise, kteří se účastnili projednávání



Ohlášení EK

Ohlášení EK – zákon 375/2022 § 13

- Poskytovatel zdravotních služeb ohlašuje Ústavu prostřednictvím Informačního systému zdravotnických prostředků ustavení a zánik EK a změnu v jejím složení, a to **do 30 dnů** od jejího vzniku, zániku nebo změn ve složení EK.
- Ohlášení obsahuje název EK, adresu, telefonní číslo pro veřejnou telefonní síť a adresu elektronické pošty, složení EK s uvedením odborného zaměření členů EK, jméno a příjmení předsedy EK a datum ustavení nebo zániku EK.
- Poskytovatel zdravotních služeb je povinen uchovávat veškeré záznamy o činnosti EK, kterou ustavil, a to po dobu **nejméně 3 let** po ukončení KZ, resp. SFZ.
- V případě **zániku EK** oznamuje poskytovatel zdravotních služeb Ústavu, zda činnost zaniklé EK přebírá jiná EK, dále sdělí seznam probíhajících KZ, resp. SFZ a jakým způsobem je zajištěno uchování a předání kopie dokumentace zaniklé EK jiné EK.
- Ústav zveřejňuje prostřednictvím ISZP (Informační systém zdravotnických prostředků) seznam EK v České republice.

Postup Ústavu při obdržení stanoviska od EK, která není ohlášena

- Pokud Ústav obdrží stanovisko od EK, která nebyla ohlášena, bude ho respektovat*
- V souladu se zákonem 375/2022 pak iniciuje řízení o pokutě, nedojde-li k ohlášení EK do 30 dnů od vydání stanoviska (platí od 09/2024)
- Výše pokuty za neohlášení EK činí až 200 000 Kč pro poskytovatele zdravotní péče, který jí zřídil

*Neohlášení EK způsobí komplikace zadavateli jiné klinické zkoušky v systému ISZP



Povinnosti EK u KZ a SFZ při vydávání a odvolání stanoviska

Činnost EK – zákon 375/2022 § 14

- EK vykonává svou činnost podle **písemných pracovních postupů**, které musí být slučitelné s postupy pro posuzování žádosti o povolení klinické zkoušky stanovenými MDR resp. IVDR
- Postupy pro posuzování žádostí o stanovisko ke klinické zkoušce musí obsahovat minimálně:
 - **údaje o složení EK** v rozsahu jména a příjmení členů a jejich kvalifikace, údaje o zdravotnickém zařízení, pro které je poskytovatelem zdravotních služeb ustavena
 - **metody a postupy pro posuzování žádostí** o stanovisko EK ke KZ resp. SFZ a provádění průběžného dohledu nad KZ, resp. SFZ, včetně způsobu plánování a oznamování jednání členům EK a způsobu vedení těchto jednání
 - **postupy pro urychlené posuzování a vydávání stanoviska k administrativním změnám** v probíhající KZ, resp. SFZ
 - **metody zpracování hlášení zkoušejících a informací získaných dohledem** nad KZ, resp. SFZ nebo jiným způsobem
 - **postup vydání stanoviska ke KZ, resp. SFZ** a jeho sdělení zkoušejícímu nebo poskytovateli zdravotních služeb, postupy pro přezkoumání stanoviska a pro odvolání stanoviska
 - **postupy pro splnění informačních povinností** stanovených zákonem

Postup EK při hodnocení KZ, resp. SFZ – MDR čl. 62 odst. 4 resp. IVDR čl. 58 odst. 5 a zákon 375/2022 § 15

EK zejména posoudí zda

- KZ, resp. SFZ byla navržena tak, aby subjektům působila minimální bolest, nepohodlí, strach a veškerá další předvídatelná rizika, přičemž práh rizika a stupeň zátěže jsou konkrétně vymezeny v plánu KZ, resp. SFZ a trvale sledovány
- za zdravotní péči poskytovanou subjektům odpovídá řádně kvalifikovaný lékař nebo případně kvalifikovaný zubní lékař nebo jakákoliv jiná osoba oprávněná podle vnitrostátního práva k poskytování příslušné péče pacientům za podmínek KZ, resp. SFZ
- subjekt a případně jeho zákonně ustanovený zástupce není vystaven nepatřičnému vlivu, a to ani finanční povahy, s cílem dosáhnout jeho účasti v KZ, resp. SFZ

Postup při vydávání stanoviska EK I. – zákon 375/2022 § 14

- EK je povinna pořizovat z jednání **zápisy**

- Zápisy z jednání EK obsahují:
 - datum, hodinu a místo jednání
 - seznam přítomných členů EK
 - seznam dalších přizvaných přítomných osob
 - hlavní body diskuse
 - záznam stanoviska **včetně záznamu o výsledku hlasování**
 - záznam o oznámení možnosti střetu zájmů
 - podpis nejméně jednoho člena EK

Postup při vydávání stanoviska EK II. – zákon 375/2022 § 14

Při přípravě svého stanoviska EK:

- a) posoudí **opodstatnění KZ, resp. SFZ** a její uspořádání
- b) posoudí, zda je hodnocení předpokládaných **přínosů a rizik** přijatelné a zda jsou jeho závěry odůvodněné
- c) posoudí **plán KZ** vyhotovený podle přílohy č. XV kapitoly II bodu 3 MDR resp. **plán SFZ** vyhotovený podle přílohy č. XIV části A IVDR
- d) posoudí, zda **zkoušející** a jeho spolupracovníci splňují požadavky čl. 62 odst. 6 MDR resp. čl. 58 odst. 7 IVDR
- e) posoudí **soubor informací pro zkoušejícího**, vyhotovený v souladu s přílohou č. XV kapitolou II bodem 2 MDR resp. s přílohou č. XIV kapitolou I bodem 2 IVDR

Postup při vydávání stanoviska EK III. – zákon 375/2022 § 14

Při přípravě svého stanoviska EK:

f) posoudí, zda **zařízení poskytovatele** zdravotních služeb, v němž má být klinická zkouška provedena, splňuje požadavky čl. 62 odst. 7 MDR, resp. čl. 58 odst. 8 IVDR

g) posoudí v případě KZ, resp. SFZ na **nezpůsobilých subjektech**, zda způsob poskytnutí informací podle čl. 63 odst. 2 MDR, resp. podle čl. 60 odst. 1 IVDR odpovídá schopnosti těchto osob těmto informacím porozumět

h) posoudí, zda je dostatečně zajištěno **odškodnění subjektů KZ, resp. SFZ** pro případ újmy vzniklé v důsledku KZ, resp. SFZ, zejména pak posoudí všechna pojištění povinnosti k náhradě újmy uzavřená podle § 19 odst. 1

i) posoudí způsob **náboru subjektů** KZ, resp. SFZ

j) posoudí **text informovaného souhlasu** a další písemné informace poskytované subjektům KZ, resp. SFZ

Postup při vydávání stanoviska EK IV. – zákon 375/2022 § 14

- Při posuzování kompenzací a pojištění EK posuzuje vždy, zda:
 - a) **zajištění odškodnění subjektu** klinické zkoušky pro případ újmy vzniklé v důsledku jeho účasti v KZ resp. SFZ jsou dostatečně zajištěny **pojistnou smlouvou**
 - b) **povinnost k náhradě újmy** pro zkoušejícího a zadavatele je dostatečně zajištěna **pojistnou smlouvou**, popřípadě zda pojištění odpovědnosti zkoušejícího nebo zadavatele není součástí jejich pracovněprávních vztahů
 - c) **kompenzace** nepřesahují výdaje vynaložené subjektem KZ, resp. SFZ nebo zkoušejícím v souvislosti s jeho účastí v KZ, resp. SFZ a dále zda **odměna pro zkoušející** je předem známa a pevně stanovena a zda zadavatel předložil společně s žádostí písemné sdělení o výši této odměny

Postup při vydávání stanoviska EK část V. – zákon 375/2022 § 14

- V případě KZ, resp. SFZ, kdy **není před zařazením subjektu do KZ, resp. SFZ možno získat jeho informovaný souhlas, EK** posoudí, jakým způsobem je v protokolu zajištěno vyžádání informovaného souhlasu zákonného zástupce nebo opatrovníka subjektu KZ, resp. SFZ nebo subjektu samého, a zváží, zda není účelné podmínit zařazení každého jednotlivého subjektu svým souhlasem.

Stanovisko EK ke KZ, resp. SFZ – zákon 375/2022 § 16

- Etická komise vydá stanovisko ke KZ, resp. SFZ na podkladě písemné žádosti a po posouzení předložené dokumentace - požadované dokumenty **v českém jazyce**, etická komise může umožnit předložení požadovaných dokumentů i v jiném jazyce
- Etická komise je oprávněna si v průběhu posuzování vyžádat od zadavatele další dokumenty a doplňující informace, které jsou k posouzení daných skutečností nezbytné, v tomto případě se lhůta pro vydání stanoviska staví do doby doručení vyžadovaných dokumentů
- Etická komise vydá **do 60 dnů** ode dne doručení žádosti zadavatelem písemné odůvodněné stanovisko

Pozn. Vydávání stanovisek v kratších intervalech by bylo žádoucí (zpětná vazba od zadavatelů a srovnání se zeměmi EU). Problém opakovaného schvalování žádostí vyžaduje-li Ústav změny v dokumentaci.

Stanovisko EK ke KZ - zákon 375/2022 § 16

▪ Stanovisko EK obsahuje:

- a) identifikační údaje o posouzené klinické zkoušce, zejména název klinické zkoušky, uvedení zadavatele a místo provedení klinické zkoušky, číslo protokolu klinické zkoušky, případně identifikační číslo klinické zkoušky z databáze EUDAMED, datum doručení žádosti o povolení klinické zkoušky a seznam míst provádění klinické zkoušky, ke kterým se etická komise vyjádřila a nad kterými vykonává dohled
- b) seznam členů etické komise a jejich odbornost
- c) seznam a identifikaci hodnocených dokumentů
- d) záznam o výsledku hlasování, výrok, zda etická komise vyjadřuje souhlas nebo nesouhlas s klinickou zkouškou, a odůvodnění tohoto výroku
- e) datum vydání stanoviska a podpis člena etické komise, který je k tomu oprávněn
- f) v případech klinických zkoušek, kdy není možno před zařazením subjektu do klinické zkoušky získat jeho informovaný souhlas, se etická komise výslovně vyjádří, zda souhlasí s postupem zařazování subjektů uvedeným v protokolu, a uvede, zda podmiňuje zařazení každého jednotlivého subjektu svým souhlasem; v případě, že zařazení každého jednotlivého subjektu svým souhlasem podmíní, uvede rovněž způsob, jakým si zkoušející tento souhlas vyžádá a jakým způsobem bude etickou komisí příslušné vyjádření neodkladně poskytnuto.

EK, odvolání souhlasného stanoviska – zákon 375/2022 § 18

- EK odvolá **trvale** nebo **dočasně** své souhlasné stanovisko, jestliže se dozví o nových skutečnostech podstatných **pro bezpečnost subjektů** KZ, resp. SFZ nebo jestliže zadavatel nebo zkoušející poruší závažným způsobem podmínky provádění nebo uspořádání KZ, resp. SFZ, k nimž etická komise vydala své souhlasné stanovisko
- EK, s výjimkou případů, kdy je ohrožena bezpečnost subjektů KZ, resp. SFZ, před tím, než by odvolala souhlasné stanovisko, si **vyžádá stanovisko zadavatele**, popřípadě **zkoušejícího**
- Odvolání souhlasného stanoviska etické komise oznamuje etická komise neprodleně písemně **zkoušejícímu, zadavateli a Ústavu**

EK, odvolání souhlasného stanoviska – zákon 375/2022 § 18

- **Odvolání souhlasu EK obsahuje:**

- a) identifikační údaje o KZ, resp. SFZ, zejména její název, uvedení zadavatele a místo/a KZ, resp. SFZ, pro které/á je souhlas odvoláván, číslo protokolu KZ, resp. SFZ, případně identifikační číslo klinické zkoušky v databázi EUDAMED
- b) odůvodnění odvolání souhlasu
- c) opatření k ukončení KZ, resp. SFZ, zejména o převedení na jinou možnost léčby, byl-li souhlas odvolán z důvodu ohrožení bezpečnosti subjektů KZ, resp. SFZ a nejsou-li uvedena již v protokolu KZ, resp. SFZ
- d) datum odvolání souhlasu a podpis člena etické komise, který je k tomu oprávněn



Konflikt zájmů

Konflikty zájmů z praxe

- Klinická zkouška dle čl. 62 MDR. Stanovisko vydala EK, která je ustavena poskytovatelem zdravotní péče, který je současně zástupcem výrobce a zadavatelem klinické zkoušky, přičemž hlasujícím členem EK je autor protokolu KZ (který je současně zaměstnancem zadavatele)
- Zadavatel jiné KZ dle čl. 82 MDR je poskytovatel zdravotní péče, hlavní zkoušející a současně autor protokolu je zaměstnanec poskytovatele zdravotní péče avšak současně také spolujitel a vedoucí vývoje společnosti vyrábějící zkoušený ZP, výrobce klinickou zkoušku částečně hradí, prezentováno jako akademický výzkum, nikoliv KZ
- Zadavatel je výrobce a zkoušející v SFZ je jeho zaměstnancem (může být u menších výrobců IVD).
- Zadavatelem jiné KZ dle čl. 82 MDR je poskytovatel zdravotní péče, zkoušející je zaměstnancem poskytovatele a výrobce KZ podporuje (typické u investigator initiated KZ, vyžaduje opatrnost).
- Zadavatel je poskytovatel zdravotní péče a zkoušející je jeho zaměstnancem (typické a většinou akceptovatelné).

Možnosti řešení konfliktu zájmů

- Opatření k minimalizaci střetu zájmů (např. změna EK, změna hlavního zkoušejícího)
- Maximální transparentnost, písemné prohlášení všech zainteresovaných stran
- Byla využita všechna rozumná opatření k minimalizaci střetu zájmů?



Část II. Jak poznat, že výzkumný projekt je KZ ZP

Jde o ZP nebo diagnostický ZP dle definice?

- NE => nejde o KZ
- ANO => pokračuj na další otázku
- Pozn. Pozor na více výrobků ve výzkumném projektu

Jde o ZP s CE značkou (jako ZP)?

- NE => vysoce pravděpodobně jde o KZ, kterou je třeba ohlásit/povolit
- ANO => pokračuj na další otázku
- Pozn. Pozor na více ZP ve výzkumném projektu

Jde o použití ZP v souladu s určeným účelem (uvedeným v návodu)?

- NE => vysoce pravděpodobně jde o KZ, kterou je třeba ohlásit/povolit
- ANO => pokračuj na další otázku

Je použití ZP v souladu s určeným účelem zatěžující ?

- ANO => vysoce pravděpodobně jde o KZ
- NE => jde o KZ, kterou není třeba oznamovat

Co je dle současné rozhodovací praxe Ústavu zatěžující?

- Randomizace, použití placeba, „sham výkon“
- Dodatečná návštěva subjektu oproti standardním postupům
- Dodatečné diagnostické vyšetření – zahrnuje i laboratorní vyšetření, které vyžaduje dodatečný odběr vzorku, např. krve
- Dodatečné léčebné procedury
- Léčebné postupy jiné než jsou běžně používané

Poznámka

Ústav konzultujte až v okamžiku, budete-li mít odpovědi na výše uvedené otázky

Kdy je třeba opatrnosti?

- ZP s CE značkou
- Jde-li o „akademický projekt“ – nic takového v legislativě ke ZP a IVD neexistuje
- ZP neinvazivní, diagnostický (např. EKG, evokované potenciály)
- AI systémy a AI diagnostika, software obecně
- Projekt je sponzorován výrobcem ZP, zadavatelem je poskytovatel

Jediné KZ, které není třeba ohlásit/získat povolení Ústavu jsou ty, ve kterých je ZP s CE značkou používán v souladu s určeným účelem tak, že to pro subjekt není zatěžující

Problémy z praxe

- „Jde o akademický projekt, a tak to není KZ“ (pozn. to, zda je projekt akademický vůbec nesouvisí s tím, zda jde či nejde o KZ, pozor na to, kdo je zadavatelem)
- „Jde o neintervenční projekt, a tak to není KZ“ (pozn. jde, pokud je prováděna diagnostika patologií a monitoring zdravotního stavu, resp. hodnocení účinnosti a bezpečnosti ZP)
- „Dodržujeme standardy managementu onemocnění, takže nejde o KZ“ (pozn. jde, pokud je používán ZP v rozporu s určeným účelem)
- Neděláme „finální diagnózu“, se ZP provádíme jen „pomocnou diagnostiku“ a tak nejde o „stanovení diagnózy“, ke které ZP není určen (pozn. součástí stanovení diagnózy je diagnostický proces, do kterého patří i pomocná diagnostika pomocí ZP)



**Doporučení k případnému formuláři žádosti o
stanovisko EK u výzkumného projektu se ZP**

Ke zvážení je zavést do formulářů žádosti o posouzení tyto otázky:

- Je v případě výzkumného projektu použit ZP?
- Má ZP CE značku (jako ZP)?
- Bylo doloženo prohlášení o shodě ke ZP?
- Byla předložena poslední verze návodu?
- Je ZP použit v souladu s určeným účelem?
- Je cílem výzkumného projektu hodnocení ZP?
- Jedná se z pohledu žadatele o stanovisko EK ke KZ ZP? Proč ANO, proč NE.
- Kdo je zadavatelem KZ/osobou zodpovědnou za provádění výzkumného projektu?
- Kdo je výrobcem?
- Jaký je vztah výrobce a zadavatele?
- Jak je projekt financován/podporován?
- Existuje střet zájmů?



Hodnocení léčebného postupu se ZP s CE značkou
použitého v souladu s určeným účelem vs klinická
zkouška ZP

Hodnocení léčebného postupu – nejde o KZ

- Typicky je zadavatelem poskytovatel péče
- Typicky je cílem porovnat léčebné postupy, nikoliv ZP
- Typicky nejde o hodnocení bezpečnosti a účinnosti konkrétního ZP
- Typicky se na projektu nepodílí výrobce ZP
- Typicky v rámci KZ existuje možnost použití několika různých ZP

Příklad: Použití operačního stolu při hodnocení dvou chirurgických operačních přístupů při operaci páteře není klinickou zkouškou zdravotnického prostředku/operačního stolu

Nejste-li si jisti, konzultujte Ústav



DĚKUJEME ZA POZORNOST

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41, Praha 10

Tel.: +420 272 185 111

e-mail: posta@sukl.gov.cz

www.sukl.gov.cz

Už máte naši aplikaci eRecept?

Aplikace navíc nabízí i benefity pro pacienty, např. možnost přístupu ke všem údajům o své elektronické preskripci, včetně lékového záznamu a nastavení souhlasů k němu.

Upozorňujeme, že při aktivaci aplikace budete vyzváni k ověření vaší identity prostřednictvím identity občana.

Aplikace ke stažení:





Dotazník spokojenosti:



Máte zkušenosti se SÚKL?

Podělte se o ně s námi!

SÚKL se jako každá organizace snaží zlepšovat a rozvíjet poskytované služby.

Budeme proto rádi, když nám dáte zpětnou vazbu vyplněním následujícího dotazníku.

[DOTAZNÍK SPOKOJENOSTI](#)

Předem děkujeme za spolupráci a za čas věnovaný odpovědím.