



ETICKÉ KOMISE A JEJICH ÚLOHA V OBLASTI POSUZOVÁNÍ KLINICKÝCH ZKOUŠEK ZDRAVOTNICKÝCH PROSTŘEDKŮ

Tomáš Kučera dle podkladů Alexandry Klímové

Fórum českých etických komisí v Lékařském domě na nám. I. P. Pavlova

13. 10. 2022

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**
- ☉ Zákon č. 89/2021 Sb, o zdravotnických prostředcích a o změně zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, **dále jen zákon 89/2021**

Definice dle MDR

- 🕒 Klinická zkouška – systematické zkoušení zdravotnického prostředku na jednom nebo více lidských subjektech prováděné s cílem posoudit bezpečnost nebo účinnost zdravotnického prostředku
- 🕒 čl.62 MDR stanovuje obecné požadavky týkající se klinických **zkoušek za účelem prokázání shody prostředků**, čl.74 definuje **PMCF zkoušku** – zkouška provedená se zdravotnickým prostředkem označeným CE, jejímž cílem je získání odpovědi na specifické otázky týkající se klinické bezpečnosti nebo účinnosti zdravotnického prostředku, který je používán v souladu se schváleným určeným účelem, čl.82 **jiná klinická zkouška**
- 🕒 Etická komise – 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

Význam Etických komisí při posuzování klinických zkoušek zdravotnických prostředků

- 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

Etická komise – zákon 89/2021 § 15

- Etická komise je nezávislý **orgán poskytovatele zdravotních služeb**, který provádí etický přezkum klinické zkoušky s cílem posoudit s důrazem kladeným na etická hlediska, zda jsou chráněna práva, bezpečnost, důstojnost a kvalita života subjektů klinické zkoušky a zda tato hlediska převažují nad všemi ostatními zájmy.
- Etická komise 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** klinické zkoušky a vyjadřuje se stanoviskem k protokolu klinické zkoušky a k dokumentům používaným pro informování subjektů klinické zkoušky a **získání jejich informovaného souhlasu**, a to nezávisle na zadavateli klinické zkoušky a zkoušejícím.
- Etická komise **vykonává dohled nad průběhem** klinické zkoušky, ke které vydala souhlasné stanovisko, v intervalech přiměřených stupni rizika pro subjekty klinické zkoušky, **nejméně však jednou za rok**, a to v souladu s odstavcem 1 a s postupy stanovenými podle § 17 odst. 2. Pokud v případě zániku etické komise v průběhu klinické zkoušky její činnost nejpozději ke dni zániku nepřevzme jiná etická komise, pozbývá souhlasné stanovisko etické komise s prováděním dané klinické zkoušky platnosti.

Etická komise – zákon 89/2021 § 16 - složení Etické komise

- ☉ Poskytovatel zdravotních služeb jmenuje členy Etické komise
- ☉ Složena nejméně z **5 členů**
- ☉ Alespoň **1** z členů Etické komise musí být **osobou bez zdravotnického vzdělání**
- ☉ Alespoň **1** z členů Etické komise musí být **osobou, která není v pracovním poměru k poskytovateli**
- ☉ Minimálně **4** členové Etické komise musí mít **vzdělání lékaře, zubního lékaře, farmaceuta nebo nelékařského zdravotnického pracovníka**
- ☉ Alespoň **3 členové Etické komise musí mít vzdělání lékaře, zubního lékaře nebo farmaceuta a minimálně 5 let praxe ve svém oboru.**
- ☉ Písemný souhlas se členstvím v Etické komisi
- ☉ Etickou komisi ustavuje poskytovatel zdravotních služeb, může působit i jako etická komise jiného poskytovatele zdravotních služeb

Etická komise – zákon 89/2021 § 16 – složení Etické komise, povinnosti členů

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

Etická komise – zákon 89/2021 § 18 – postup při vydávání stanoviska etické komise

👁 Etická komise vydává stanovisko ke klinické zkoušce na žádost zadavatele

👁 Etická komise je usnášeníschopná:

- účast **nejméně 5 členů na zasedání** Etické komise
- 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 Etické komise se zdravotnickým vzděláním musí být osobou, která není v pracovním poměru**, jiném obdobném pracovněprávním vztahu k poskytovateli zdravotních služeb, který Etickou komisi ustavuje
- Etická komise se usnáší **nadpoloviční většinou** hlasů všech přítomných členů
- při rovnosti hlasů rozhoduje hlas předsedy
- vyjadřují se jen ti členové Etické komise, kteří se účastnili projednávání

Etická komise – zákon 89/2021 § 17 – ohlášení Etické komise

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

Etická komise – zákon 89/2021 § 17 – činnost Etické komise

- ☞ Etická komise vykonává svou činnost podle **písemných pracovních postupů**, které musí být slučitelné s postupy pro posuzování žádosti o povolení klinické zkoušky stanovenými nařízením o zdravotnických prostředcích

- ☞ Postupy pro posuzování žádostí o stanovisko ke klinické zkoušce musí obsahovat minimálně:
 - **údaje o složení Etické komise** 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 Etické komise ke klinické zkoušce zdravotnického prostředku a provádění průběžného dohledu nad klinickou zkouškou, včetně způsobu plánování a oznamování jednání členům etické komise a způsobu vedení těchto jednání
 - **postupy pro urychlené posuzování a vydávání stanoviska k administrativním změnám** v probíhající klinické zkoušce
 - **metody zpracování hlášení zkoušejících a informací získaných dohledem** nad klinickou zkouškou nebo jiným způsobem
 - **postup vydání stanoviska ke klinické zkoušce** a jeho sdělení zkoušejícímu nebo poskytovateli zdravotních služeb, postupy pro přezkoumání stanoviska a pro odvolání stanoviska
 - **postupy pro splnění informačních povinností** stanovených zákonem

Etická komise – zákon 89/2021 § 19, MDR čl. 62 odst. 4 – postup při vydávání stanoviska Etické komise

Etická zejména posoudí zda

- klinická zkouška 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 klinické zkoušky 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 klinické zkoušky
- subjekt a případně jeho zákonně ustanovený zástupce není vystaven nepatřičnému vlivu, a to ani finanční povahy, s cílem dosáhnout jeho účasti na klinické zkoušce

Etická komise – zákon 89/2021 § 18 – postup při vydávání stanoviska Etické komise I.

👁 Etická komise je povinna pořizovat z jednání **zápisy**

👁 Zápisy z jednání Etické komise obsahují:

- datum, hodinu a místo jednání
- seznam přítomných členů etické komise
- 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 etické komise

Etická komise – zákon 89/2021 § 19 – postup při vydávání stanoviska Etické komise II.

🕒 Při přípravě svého stanoviska Etická komise:

- a) posoudí **opodstatnění** klinické zkoušky a její uspořádání
- b) posoudí, zda je hodnocení předpokládaných **přínosů a rizik** přijatelné a zda jsou jeho závěry odůvodněné
- c) posoudí **plán klinické zkoušky** vyhotovený podle přílohy č. XV kapitoly II bodu 3 nařízení o zdravotnických prostředcích
- d) posoudí, zda **zkoušející** a jeho spolupracovníci splňují požadavky čl. 62 odst. 6 nařízení o zdravotnických prostředcích
- e) posoudí **soubor informací pro zkoušejícího**, vyhotovený v souladu s přílohou č. XV kapitolou II bodem 2 nařízení o zdravotnických prostředcích

Etická komise – zákon 89/2021 § 19 – postup při vydávání stanoviska Etické komise III.

- f) posoudí, zda **zařízení poskytovatele** zdravotních služeb, v němž má být klinická zkouška provedena, splňuje požadavky čl. 62 odst. 7 nařízení o zdravotnických prostředcích

- g) posoudí v případě klinické zkoušky na **nezpůsobilých subjektech**, zda způsob poskytnutí informací podle čl. 63 odst. 2 nařízení o zdravotnických prostředcích odpovídá schopnosti těchto osob těmto informacím porozumět

- h) posoudí, zda je dostatečně zajištěno **odškodnění subjektů** klinické zkoušky pro případ újmy vzniklé v důsledku klinické zkoušky, zejména pak posoudí všechna pojištění povinnosti k náhradě újmy uzavřená podle § 11 odst. 1

- i) posoudí způsob **náboru subjektů** klinické zkoušky

- j) posoudí text informovaného souhlasu a další písemné informace poskytované subjektům klinické zkoušky

Etická komise – zákon 89/2021 § 19 – postup při vydávání stanoviska Etické komise IV.

👁 Při posuzování kompenzací a pojištění Etická komise posuzuje vždy, zda:

a) **zajištění odškodnění subjektu** klinické zkoušky pro případ újmy vzniklé v důsledku jeho účasti v klinické zkoušce 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 klinické zkoušky nebo zkoušejícím v souvislosti s jeho účastí v klinické zkoušce a dále zda **odměna pro zkoušející** je předem známa a pevně stanovena a zda zadavatel předložil společně se žádostí písemné sdělení o výši této odměny

Etická komise – zákon 89/2021 § 19 – postup při vydávání stanoviska Etické komise V.

👁 V případě klinických zkoušek, kdy **není před zařazením subjektu do klinické zkoušky možno získat jeho informovaný souhlas**, etická komise posoudí, jakým způsobem je v protokolu zajištěno vyžádání informovaného souhlasu zákonného zástupce nebo opatrovníka subjektu klinické zkoušky nebo subjektu samého, a zváží, zda není účelné podmínit zařazení každého jednotlivého subjektu svým souhlasem.

Etická komise – zákon 89/2021 § 20 – Stanovisko ke klinické zkoušce

- Etická komise vydá stanovisko ke klinické zkoušce 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

Etická komise – zákon 89/2021 § 20 – Stanovisko ke klinické zkoušce

Stanovisko etické komise 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.

Etická komise – zákon 89/2021 § 21 – podstatné změny klinické zkoušky

☞ Zamýšlené **podstatné změny** klinické zkoušky je zadavatel povinen oznámit etické komisi

- Oznámení musí být písemné
- Musí obsahovat důvody změny
- Zadavatel předloží návrh přepracované příslušné části dokumentace, k níž se taková změna a dodatek protokolu vztahují
- Při posouzení podstatné změny klinické zkoušky a vydání stanoviska k této změně etická komise **postupuje podle § 18 až 20** obdobně

V případě nepodstatné změny, zadavatel neprodleně **informuje** Ústav a etickou komisi.

Etická komise – zákon 89/2021 § 22 – odvolání souhlasného stanoviska

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

Etická komise – zákon 89/2021 § 22 –odvolání souhlasného stanoviska

Odvolání souhlasu etické komise obsahuje :

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



STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

fax: +420 271 732 377

e-mail: posta@sukl.cz