

КОМИСИЯ ПО ЕТИКА ЗА МНОГОЦЕНТРОВИ ИЗПИТВАНИЯ

Стандартна оперативна процедура № 13

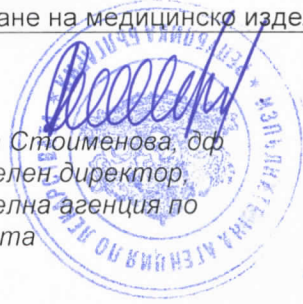
Оценка на документация за разрешаване на клинично изпитване на медицинско изделие

Изготвил:

Д-р Александър Оскар
Председател, Комисия по етика за
многоцентрови изпитвания

Утвърдил:

Доц. Асена Стоименова, бр
Изпълнителен директор,
Изпълнителна агенция по
лекарствата



В сила от:

15-12-2014

Оценка на документация за клинично изпитване с медицинско изделие

1. **Цел** на процедурата е да се определи редът за оценка на документацията по постъпило заявление за провеждане на клинично изпитване с медицинско изделие.
2. **Обхваща** всички заявления за клинични изпитвания с медицинско изделие, представени за становище от Комисията.
3. **Отговорност** по изпълнението - председател, членовете и външните експерти към КЕМИ.

4. Документи, необходими за изпълнението на тази СОП

СОП_14_формуляр_02_Оценка_MD

СОП_14_формуляр_01_Check_list_MD_NEW_

5. Нормативни актове и документи, използвани за изготвянето на тази СОП

5.1. Закон за медицинските изделия;

5.2. Наредба № 10 от 2008 г. за документацията, представяна от главния/координиращия изследовател или възложителя за получаване на становище от съответната комисия по етика и за процедурата по проследяване на безопасността на медицинските изделия в хода на клиничното изпитване и оценяването на клиничните данни от изпитването (ДВ, бр. 31 от 2009 г., в сила от 21.03.2010 г.);

5.3. Наредба 31, обн. ДВ, бр. 67 от 17. 8. 2007 г.,

Приложение 1 - принципите на Добрата Клинична Практика (ДКП)

6. Процедура

6.1. Оценка

Комисията по етика оценява етичната, научната и медицинската страна на изпитването с медицинско изделие. Комисията по етика оценява предоставената документация, като преценява наличието на данни, че провеждането на изпитването се планира при спазване на основните принципи, които гарантират правата, безопасността, здравето и човешкото достойнство на участниците в изпитването, определени в Декларацията от Хелзинки за етичните принципи при провеждане на клинични изпитвания върху хора.

Комисията по етика оценява предоставената документация, като преценява наличието на данни, че правата, безопасността и здравето на участниците в клиничното изпитване са поставени над интересите на науката и обществото.

6.1.1. Комисията по етика извършва оценка на пълнотата и съответствието на заявленията и предоставената документация с изискванията на Наредба № 10 и

останалите нормативни актове, регламентиращи реда и условията за извършване на клинични изпитвания с медицински изделия в Р. България.

6.1.2. Комисията по етика извършва оценка на пълнотата и съответствието на заявленията и представената документация, на научните, медицинските и етичните аспекти на изпитването.

6.1.3. Комисията разглежда становището на експерта относно пълнота и съответствие (СОП_014_формуляр_01_Check_list_MD) на заявленията и представената документация с нормативните актове.

6.1.4. Комисията определя рецензент от състава на Комисията или външен експерт, който представя своето становище (СОП_14_формуляр_02_ocenka_MD) относно научната, медицинската и етична оценка на изпитването.

6.1.5. Експертна оценка

Оценката на изпитване с медицинско изделие включва следните елементи:

- оценка на административната документация
- оценка на плана на клиничното изпитване с медицинско изделие;
- оценка на съдържанието на Информация за участника и на формата за писмено информирано съгласие;
- оценка на документацията за изпитването медицинско изделие;
- оценка на техническите възможности на лечебното заведение и професионалната квалификация на изследователския екип;
- оценка на предоставената информация за финансиране и административна организация

6.1.6. Оценка на административната документация

Технически сътрудник/експерт по преглед на представената документация извършва преглед за пълнота и съответствие на заявленията и представената документация с нормативните актове, регламентиращи реда и условията за извършване на клинични изпитвания в Р. България. Техническият сътрудник /юрист/ или член на комисията- юрист представя становището си по прегледаната документация в комисията преди включването му в дневния ред. Оценката на административната документация включва:

- заявление – съответствие на лицето, подаващо заявлението с изискванията на чл. 48, ал.1 от ЗМИ;
- валидност на представеното писмено пълномощно на лицето, което подава заявлението и придружаващата го документация от името на възложителя, в случаите, когато заявителят не е възложител на клиничното изпитване;
- валидност на представения документ за актуална регистрация, издаден от компетентен орган, на възложителя и заявителя на територията на Европейския съюз.

6.1.7. Оценка на плана на клиничното изпитване

Оценката на плана се извършва от определения клиничен рецензент и включва:

- идентифициране на изпитването – заглавие, код, дата на окончателната версия и възложител;
- оценка на определените включващи и изключващи критерии;
- оценка на процедурите за извършване на наблюдение – доколко процедурите за провеждане на изпитването са подходящи за изпитването изделие, достатъчен ли е предвидения брой наблюдения;
- оценка доколко клиничното изпитване ще се провежда в условия, близки до нормалните условия за употреба на изделието;

- оценка на плана и процедурите за осигуряване на допълнителни медицински грижи на участниците след края на проучването;
- клиничното изпитване обхваща ли всички характеристики на изделието, свързани с безопасността и действието му и с неговото въздействие върху участниците;
- оценка на обосновката за избора на пациенти, особено в случай на предвидено включване на участници, които не са в състояние да дадат лично информирано съгласие и други уязвими групи пациенти;
- оценка на процедурите за набиране на пациенти и получаване на информирано съгласие, когато се предвижда включване на пациенти, които временно или постоянно не са в състояние да дадат лично информирано съгласие, и когато се предвижда получаване на съгласие от независим свидетел;
- оценка на процедурите, които осигуряват конфиденциалност на информацията;
- оценка на документ/и за кодирана идентификация на участниците и съответна информация за допълнително лечение и мерки при спешни състояния;
- оценка на плана за публикуване на данните;
- оценка на планирането, провеждането, контрола и докладването на резултатите от клиничното изпитване, както и на задълженията на възложителя, главния и координиращия изследовател и на наблюдаващия, отговарящи на изискванията на ЗМИ и на съответствието им с изискванията на стандартите ISO 14 155-1 и на ISO 12 155-2;
- оценка на формата на доклад, предоставян в хода на изпитването, и на окончателен доклад по чл. 57, ал. 1 на ЗМИ;
- оценка на формата на доклад за инциденти / потенциални инциденти, свързани с изделието, настъпили по време на клиничното изпитване;
- оценка на очакваните ползи и възможните рискове в съответствие с чл. 34, ал. 3 на ЗМИ, както и методи и средства за елиминиране или намаляване на рисковете, когато не могат да бъдат отстранени;
- наличие и обоснованост на представената етична оценка на плана от главния или координиращия изследовател за потенциални въздействия върху здравословното състояние на участниците в резултат от прилагане на медицинското изделие, (когато не е част от плана)

6.1.8. Оценка на документацията за изпитваното изделие

Оценката на документацията за изпитваното изделие включва следното:

- брошура на изследователя – доколко представя актуална, научно аргументирана и пълна информация за продукта, необходима за обективна преценка на съотношението риск - полза на предложеното клинично изпитване;
- оценка на *in vitro* и/или *ex vivo* данни, вкл. и предклиничните данни, като биологични изпитвания, неклинични лабораторни изпитвания и изпитвания върху животни;
- преглед на данните за провежданите към момента клинични изпитвания с медицинското изделие;
- преглед на обобщения клиничен опит с изделието или с други изделия с подобно предназначение;
- преглед на обобщените литературни данни и експертна оценка в подкрепа на обосновката за предназначението на изделието и проекта за клиничното изпитване;

КОМИСИЯ ПО ЕТИКА ЗА МНОГОЦЕНТРОВИ ИЗПИТВАНИЯ

Стандартна оперативна процедура № 13

Оценка на документацията за разрешаване на клинично изпитване на медицинско изделие

- оценка на същността на изделието и на съставните му части;
- оценка на материалите, използвани при производството на изделието (доколко са подходящи за планираната употреба);
- оценка на механизма на действие на изделието, вкл. предоставените данни от научната литература, инструкции за употреба и монтаж на изделието, възможния риск, противопоказания, предупреждения и други;
- оценка на аргументираността на предвиденото предназначение на медицинското изделие;
- обобщение на стандартите, приложени напълно или частично и оценка на уместността на приетите решения за осигуряване съответствие със съществените изисквания (когато стандартите не са приложени или са приложени частично);
- оценка на резултати от анализа на риска;

Клиничният експерт оценява предоставените данни за изпитваното изделие и оценява доколко планът на изпитването (включващи/изключващи критерии, процедури) позволява максимално безопасната му употреба и достатъчни ли са предвидените мерки за контрол на рисковете.

6.1.9. Оценка на информацията за участника и на формуляра за информирано съгласие

Оценката на информацията за участника и на формуляра за информирано съгласие се извършват от клиничния експерт и включва следното:

- оценка дали информацията за участника отговаря на изискванията на чл. 37, ал. 1, т. 1 и 2 на ЗМИ;
- писмената информация съдържа ли данните относно същността, значението, последствията и евентуалните рискове на клиничното изпитване, разяснение на целите, рисковете, неудобствата на изпитването и условията, при които ще се проведе;
- съдържа ли се информация за правото на участника да се откаже по всяко време от изпитването, без това да има отрицателни последици за него.
- оценка на формата за писмено информирано съгласие на участниците в клиничното изпитване;
- оценка на процедурите за набиране на участници в клиничното изпитване;
- оценка на процедурите за получаване на информирано съгласие от законен представител в случаите по чл. 37, 38 и 39 на ЗМИ;
- оценка на етичната обосновка в случай на набиране на участници, които не са в състояние да дадат информирано съгласие, в случаите по чл. 39 и 40 на ЗМИ;
- оценка на всяка друга информация, която ще бъде използвана за набиране на участници и / или предоставяна на участници преди или по време на клиничното изпитване (да не съдържа подвеждаща информация или елементи на принуда).

При оценка на информацията за пациента и формуляра за информирано съгласие се преценява:

- достъпността на езика, използван във формулярите, за да бъде разбран от участника или неговия законен представител, а където е необходимо и от независим свидетел;
- съдържа ли информацията всички важни детайли от плана на клиничното изпитване особено честотата и вида на инвазивните процедури;
- наличието на информация за компенсациите за причинените при или по повод провеждането на клиничното изпитване неимуществени и имуществените вреди на

участниците;

- наличието на данни за контакт с независимо лице и с изследователя.

6.1.10. Оценка на процедурите за набиране на участници от уязвими групи пациенти

Комисията оценява обосноваността на провеждането на клинично изпитване при малолетни, лица, временно неспособни да дадат съгласие с оглед условията в чл. 37, чл. 38, чл. 39 от ЗМИ.

Когато за провеждането на клинично изпитване с медицински изделия е необходимо съгласието на законен представител на участника или планът на клинично изпитване позволява включване на пациент, без да е възможно неговото непосредствено писмено съгласие или съгласието на неговия законен представител, Комисията се произнася по въпроса дали предложеният план и/или други документи съвпадат с етичните норми според Декларацията от Хелзинки, и дали отговарят на приложимите нормативни изисквания за такъв тип изпитвания (ЗМИ, Закон за здравето, Конвенция за защита правата на човека и човешкото достойнство във връзка с прилагането на постиженията на биологията и медицината).

6.1.11. Оценка на техническите възможности на лечебното заведение и професионалната квалификация на изследователския екип

Оценката на главния изследовател и изследователския екип се извършва от клиничния експерт. Оценката се извършва въз основа на предоставените автобиографии на изследователите и включва следното:

- спазено ли е изискването на чл.43 от ЗМИ;
- изследователят обучен ли е специално за работа с медицинското изделие;
- изследователят запознат ли е с методологията и изискванията за провеждането на клиничното изпитване;
- изследователят да е запознат с принципите за получаване на информирано съгласие
- изследователският екип трябва да притежава съответната квалификация и опит на преминал съответното обучение за изпълнение на свързаните с изпитването задачи.

Оценка на необходимите условия и оборудване за изпълнение на плана на клиничното изпитване се извършва от клиничния експерт и включва:

- оценка на необходимото оборудване и/или техническите изисквания за изпълнение на плана;
- оценка на документите, удостоверяващи техническите възможности на предложеното лечебно заведение за изпълнение на плана (изготвени ли са от лицата по чл. 6, ал 2 от Наредба 10; актуалност, съответствие на спецификациите с изискванията на протокола; покриват ли всички процедури, описани в плана и изискващи специфично оборудване)

6.1.12. Оценка на документацията за административната организация и финансирането на изпитването по чл. 48, ал. 1, т. 6 на ЗМИ

Оценката на документацията за административната организация и финансирането на изпитването по чл. 48, ал. 1, т. 6 се извършва от юрист и включва:

- Оценка на представения договор за застраховка, покриваща отговорността на възложителя и главния/координиращия изследовател за причинените при/или по повод на провеждането на клиничното изпитване неимуществени и имуществени вреди на участниците;
- информация за други предвидени обезщетения и компенсации в случай на смърт или

КОМИСИЯ ПО ЕТИКА ЗА МНОГОЦЕНТРОВИ ИЗПИТВАНИЯ

Стандартна оперативна процедура № 13

Оценка на документация за разрешаване на клинично изпитване на медицинско изделие

на увреждане здравето на участника при провеждане на клиничното изпитване;

- договор между възложителя и участниците в изпитването, който определя компенсации (разходи за пътни, дневни и др.), когато се предвиждат такива по смисъла на чл. 34, ал. 5 на ЗМИ;
- договор между възложителя и изследователя;
- договор между възложителя и съответното лечебно заведение/я;
- данни за източника на финансиране на проучването, когато възложителят е юридическо лице с нестопанска цел.

6.2. Документация към процедурата

6.2.1. Становище на експерта

Становището на експерта е писмено и се представя в стандартен формуляр на Комисията (СОП 08, формуляр 02-Оценка), съдържащ основните елементи за оценка на клинично изпитване. Становището се представя в един екземпляр на хартиен и електронен носител, датирано и подписано.

6.2.2. Становище на Комисията

По отношение на вземането на решение са приложими условията на СОП № 05 на КЕМИ.

По отношение реда за изготвяне на становище се следват процедурите на СОП № 06 на КЕМИ.

Писменото становище на КЕМИ съдържа посочените в СОП № 06 данни.