

ЕТИЧНА КОМИСИЯ ЗА КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ

Стандартна оперативна процедура № 13

Оценка на документацията за разрешаване на клинично изпитване на медицинско изделие

Утвърдил:

Д-р Стефан Димитров
Председател на ЕККИ



В сила от: 28-01-2020

Оценка на документацията 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, заместник-председател, членовете и външните експерти към ЕККИ.
4. **Документи, необходими за изпълнението на тази СОП**
СОП_14_формуляр_02_Оценка_MD
5. **Нормативни актове и документи, използвани за изготвянето на тази СОП**
 - 5.1 Закон за медицинските изделия (обн. ДВ. бр.46 от 12 Юни 2007г.,);
 - 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 (обн. ДВ. бр.46 от 16 Май 2008г);
 - 5.3 Наредба № 31 за определяне на правилата за Добра клинична практика (обн., ДВ, бр. 67 от 2007 г.)
 - 5.4 Приложение № 1 - принципите на Добрата Клинична Практика (ДКП)
6. **Процедура**
 - 6.1. **Оценка**

ЕККИ оценява етичната, научната и медицинската страна на изпитването с медицинско изделие. Комисията 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.

ЕККИ 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. ЕККИ извършва оценка на пълнотата и съответствието на заявленията и представената 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. ЕККИ извършва оценка на пълнотата и съответствието на заявленията и представената документация, на научните, медицинските и етичните аспекти на изпитването.

ЕТИЧНА КОМИСИЯ ЗА КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ

Стандартна оперативна процедура № 13

Оценка на документацията за разрешаване на клинично изпитване на медицинско изделие

6.1.3. 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.

6.1.4. 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 изпитваното медицинско изделие;
- оценка на техническите възможности на лечебното заведение и професионалната квалификация на изследователския екип;
- оценка на предоставената информация за финансиране и административна организация

6.1.5. Оценка на административната документация

Секретарят 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.

Оценката на административната документация включва:

- заявление по образец;
- списък на компетентните органи и комисии по етика, до които е подадено заявление за разрешение/уведомление или за становище;
- списък на всички планирани лечебни заведения, изследователи и изследователски екипи за територията на Република България;
- име и адрес за контакт с наблюдаващия клиничното изпитване;
- писмено пълномощно на лицето, което подава заявлението от името на възложителя, в случаите, когато заявителят не е възложител на клиничното изпитване;
- данни за Единния идентификационен код от търговския регистър - за дружеството или кооперацията, регистрирано на територията на Република България, а за дружествата, регистрирани в друга държава - членка на Европейския съюз, или в държава - страна по Споразумението за Европейското икономическо пространство - копие от документ за актуална регистрация по националното законодателство, издаден от компетентен орган на съответната държава, на възложителя и заявителя

6.1.6. Оценка на плана на клиничното изпитване

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

- план на изпитването и всички актуални промени;
- обобщение на плана на български език;
- оценка на научната стойност от специалист в съответната област, когато е налична, и обосноваване на проекта за клиничното изпитване и на предложения план;
- 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.

Планът на изпитването съдържа:

- оценка на очакваните ползи и възможните рискове в съответствие с чл. 34, ал. 3 ЗМИ, както и методи и средства за елиминиране или намаляване на рисковете,

ЕТИЧНА КОМИСИЯ ЗА КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ

Стандартна оперативна процедура № 13

Оценка на документацията за разрешаване на клинично изпитване на медицинско изделие

когато не могат да бъдат отстранени;

- определяне на включващите и изключващите критерии;
- обосновка на избора на пациенти, особено в случай на предвидено включване на пациенти, които не са в състояние да дадат лично информирано съгласие, и други уязвими групи пациенти;
- описание 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;
- описание на плана и процедурите за осигуряване на допълнителни медицински грижи на участниците след края на проучването; б. процедури за извършване на наблюдение;
- план за публикуване на данните;
- описание на процедурите, които осигуряват конфиденциалност на информацията;
- документ/и за кодирана идентификация на участниците и съответна информация за допълнително лечение и мерки при спешни състояния;
- форма на доклад, предоставян в хода на изпитването, и на окончателен доклад по чл. 57, ал. 1 ЗМИ;
- форма на доклад за инциденти/потенциални инциденти, свързани с изделието, настъпили по време на клиничното изпитване.

Планът трябва да бъде подписан от възложителя и главния изследовател за всяко от предложените лечебни заведения.

6.1.7. Оценка на документацията за изпитваното изделие

Оценката на документацията за изпитваното изделие включва преглед на следното:

- брошура на изследователя, която представя научноаргументирана и пълна информация за продукта, необходима за обективна преценка на съотношението риск - полза за предложеното клинично изпитване;
- обобщение на всички провеждани към момента клинични изпитвания с медицинското изделие;
- обобщени литературни данни и експертна оценка в подкрепа на обосновката за предназначението на изделието и проекта за клиничното изпитване;
- общо описание на изделието и на съставните му части;
- описание на материалите, използвани при производството на изделието;
- описание на механизма на действие на изделието, включително данни от научната литература, инструкции за употреба и монтаж на изделието, възможния риск, противопоказания, предупреждения и др.;
- описание на предназначението на медицинското изделие;
- обобщение и оценка на *in vitro* и/или *ex vivo* данни, включително и предклиничните данни, като биологични изпитвания, неклинични лабораторни изпитвания и изпитвания върху животни;
- обобщение на клиничен опит с изделието или с други изделия с подобно предназначение;

ЕТИЧНА КОМИСИЯ ЗА КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ

Стандартна оперативна процедура № 13

Оценка на документацията за разрешаване на клинично изпитване на медицинско изделие

- списък на стандартите, приложени напълно или частично, и описание на приетите решения за осигуряване съответствието със съществените изисквания, когато стандартите не са приложени или са приложени частично;
- резултати от анализа на риска.

Възложителят актуализира брошурата на изследователя при наличие на нова информация по време на клиничното изпитване и я предоставя на изследователите.

6.1.8. 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.

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

Комисията оценява обосноваването 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

ЕТИЧНА КОМИСИЯ ЗА КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ

Стандартна оперативна процедура № 13

Оценка на документацията за разрешаване на клинично изпитване на медицинско изделие

постиженията на биологията и медицината).

6.1.10. 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

6.1.11. 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 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 Комисията и приложимите СОП процедури на ЕККИ

6.2.2.