

ZP-21 Kontrola provádění klinického hodnocení zdravotnických prostředků u poskytovatelů zdravotní péče

Tento pokyn nahrazuje pokyn SÚKL PZT-16 s platností od 1.11.2004.

Cílem tohoto pokynu je informovat poskytovatele zdravotní péče o současném stavu legislativy v oblasti klinického hodnocení a klinických zkoušek zdravotnických prostředků. Text si neklade nároky na zcela vyčerpávající informace a s výjimkou citovaných právních předpisů má doporučující povahu.

KLÍČOVÁ SLOVA, POJMY A ZKRATKY

Klinické hodnocení, klinická zkouška, literární rešerše, zadavatel, poskytovatel zdravotní péče, zkoušející, zdravotnický prostředek, etická komise, systém jakosti

SÚKL – Státní ústav pro kontrolu léčiv

MZ ČR – Ministerstvo zdravotnictví ČR

ÚZIS – Ústav zdravotnických statistických informací

ZP – zdravotnické prostředky

AIZP – aktivní implantabilní zdravotnické prostředky

Zadavatel – výrobce nebo jeho zplnomocněný zástupce (osoba usazená v členském státě ES, která je výrobcem písemně pověřena k jednání za něj se zřetelem na požadavky vyplývající pro výrobce z tohoto zákona a ze zvláštních předpisů)

MDD – Směrnice Rady 93/42/EHS - týkající se zdravotnických prostředků

AIMD – Směrnice Rady 90/385/EHS – týkající se aktivních implantabilních zdravotnických prostředků

ČSN EN ISO - označení české verze mezinárodních norem např. ČSN EN ISO 13485/2003 Zdravotnické prostředky – Systém managementu jakosti

ČSN EN ISO 14155-1: 2003 Clinical investigation of medical device for human subjects – Part 1: General requirements (vydaná 1.11.2003, zatím v anglickém jazyce)

ČSN EN ISO 14155-2: 2003 Clinical investigation of medical device for human subjects – Part 2: Clinical investigation plans (vydaná 1.11.2003, zatím v anglickém jazyce)

Zákon č. 123/2000 Sb., o zdravotnických prostředcích a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (č. 346/2003 Sb.)

Nařízení vlády č. 336/2004 Sb., kterým se stanoví technické požadavky na ZP a kterým se mění nařízení vlády č. 251/2003 Sb., kterým se mění některá nařízení vlády vydaná k provedení zákona č. 22/1997 Sb., o technických požadavcích na výrobky a o změně a doplnění některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů

Nařízení vlády č. 154/2004 Sb., kterým se stanoví technické požadavky na aktivní implantabilní zdravotnické prostředky a kterým se mění nařízení vlády č. 251/2003 Sb., kterým se mění některá nařízení vlády vydaná k provedení zákona č. 22/1997 Sb., o technických požadavcích na výrobky a o změně a doplnění některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů

KZ – klinická zkouška

KH – klinické hodnocení

1. SOUČASNÝ STAV LEGISLATIVY V ČESKÉ REPUBLICE A NAVAZUJÍCÍ DOKUMENTY

V současné době **platí zákon č. 123/2000Sb.**, o zdravotnických prostředcích a o změně některých souvisejících zákonů, jak vyplývá ze změn provedených zákonem č. 130/2003 Sb. a zákonem 274/2003 Sb. (úplné znění vydáno jako zákon č. 346/2003 Sb.).

Současná česká legislativa a navazující dokumenty ve vztahu ke KH a KZ:

1.1. Zákon č. 123/2000 Sb., o zdravotnických prostředcích, ve znění pozdějších předpisů

§ 8 Obecná ustanovení

odst. 1 Prokázání vhodnosti ZP pro poskytování zdravotní péče

Zdravotnický prostředek musí být vhodný pro použití při poskytování zdravotní péče; vhodnost zdravotnického prostředku pro určený účel použití musí být ověřena jeho klinickým hodnocením nebo klinickými zkouškami, s výjimkou

a) *zdravotnických prostředků in vitro,*

b) *zdravotnického prostředku uvedeného na trh v členských státech Evropských společenství a označeného značkou shody CE.*

odst. 2 Definice KH

Klinickým hodnocením zdravotnického prostředku (dále jen „klinické hodnocení“) se rozumí jeho odborné hodnocení zkoušejícím podle dostupné odborné literatury, technické dokumentace a dalších písemností pro ověření jeho bezpečnosti pro používání při poskytování zdravotní péče a dodržení jeho určeného účelu použití daného výrobcem. Pokud jsou předem a v potřebném rozsahu dostatečně a věrohodně dokumentované klinické údaje a zkušenosti týkající se zdravotnického prostředku, je postačující klinické hodnocení. Potřebné klinické údaje se získávají z

a) *popisu metodiky a výsledků klinických zkoušek zdravotnického prostředku včetně klinických zkoušek na zvířatech,*

b) *publikovaných klinických studií, zejména*

1. *randomizovaných (kde náhodný výběr do experimentálních a kontrolních skupin probíhá podle předem stanovených kritérií, například věk a pohlaví, je srovnatelný v základních parametrech a nemůže probíhat zpětně na základě již získaných výsledků) kontrolovaných studií,*

2. *různých typů vyhodnitelných nerandomizovaných studií, například kohortové (prováděné u skupiny fyzických osob vybraných na základě určitých společných vlastností, skupina vystavená očekávanému rizikovému faktoru a skupina nevystavená očekávanému rizikovému faktoru, obě skupiny jsou sledovány a srovnávány po určitý časový interval, zejména dlouhodobě; výběr může být proveden i zpětně), multikohortové (mnohočetné kohortové studie) nebo otevřené kontrolované kohortové studie,*
 3. *případové studie,*
 4. *zprávy z kontrolovaného použití zdravotnického prostředku, po splnění ohlašovací povinnosti dané tímto zákonem,*
- c) *režerší nebo jiného vyhodnocení publikovaných literárních údajů z dostupných domácích nebo zahraničních databází, nebo*
- d) *dostupných údajů jiných osob, například zdravotní pojišťovny, orgánů, v jejichž kompetenci je provádění dohledu (vigilance), profesních sdružení.*

odst. 3 Definice KZ

Klinickými zkouškami zdravotnického prostředku (dále jen „klinické zkoušky“) se rozumí jeho systematické testování při dodržení určeného účelu použití v podmínkách stanovených výrobcem, prováděné zkoušejícím podle předem vypracovaného plánu klinických zkoušek, které spočívají v jeho aplikaci u fyzických osob s cílem

- a) *prokázat, zda zdravotnický prostředek je vhodný pro použití při poskytování zdravotní péče při dodržení určeného účelu použití, zejména z hlediska jeho bezpečnosti a účinnosti,*
- b) *zjistit jeho vliv na subjekt,*
- c) *specifikovat jeho nežádoucí vedlejší účinky a zhodnotit, zda představují přijatelná rizika pro subjekt.*

1.2. Vyhláška vydaná na základě zákona č. 123/2000 Sb.

- Vyhláška č. 316/2000 Sb., kterou se stanoví náležitosti závěrečné zprávy o klinickém hodnocení zdravotnického prostředku

1.3. Ostatní legislativní požadavky se vztahem ke klinickému hodnocení a klinickým zkouškám zdravotnických prostředků

- Nařízení vlády č. 336/2004 Sb., kterým se stanoví technické požadavky na zdravotnické prostředky (§ 15, Příloha 8, Příloha 10)
- Nařízení vlády č. 154/2004 Sb., kterým se stanoví technické požadavky na aktivní implantabilní zdravotnické prostředky (§ 14, Příloha 6, Příloha 7)

1.4. Normy vztahující se ke klinickému hodnocení

- ČSN EN ISO 14155-1:2003 Clinical investigation of medical device for human subjects — Part 1: General requirements
- ČSN EN ISO 14155-2: 2003 Clinical investigation of medical device for human subjekt — Part 2: Clinical investigation plans

1.5. Normy vztahující se k systému jakosti zdravotnických prostředků

- ČSN EN ISO 13485:2003 Zdravotnické prostředky – Systém managementu jakosti
Tato norma je zaměřená výhradně na systém jakosti výrobců zdravotnických prostředků.

2. LEGISLATIVA V EVROPSKÉ UNII A NAVAZUJÍCÍ DOKUMENTY

Podle stupně významnosti lze tuto oblast rozdělit na následující části:

2.1. Směrnice Rady 93/42/EHS týkající se zdravotnických prostředků (dále jen MDD) a směrnice Rady 90/385/EHS týkající se aktivních implantabilních zdravotnických prostředků (dále jen AIMD), kde oblast klinického hodnocení je převážně zakotvena v:

- článku 15 (MDD) a článku 10 (AIMD)
- Přílohách I, II, III, VII, VIII a X (MDD) a Přílohách I, II, III, VI a VII (AIMD)

2.2. Normy v oblasti systému jakosti pro zdravotnické prostředky

- **EN ISO 13485:2003 Zdravotnické prostředky – Systém managementu jakosti**
Tato norma je výhradně zaměřená na systém jakosti výrobců zdravotnických prostředků.

2.3. Normy vztahující se ke klinickému hodnocení

- **ČSN EN ISO 14155 – 1: 2003** Clinical investigation of medical device for human subjects – Part 1: General requirements
- **EN ISO ČSN 14155-2: 2003** Clinical investigation of medical device for human subjekt – Part 2: Clinical investigation plans

2.4. Doporučení pro oblast klinického hodnocení

- NB-MED/2.7/Rec. 3 – Hodnocení klinických údajů

3. PŘÍSTUP SÚKL KE KONTROLE PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ A KLINICKÝCH ZKOUŠEK ZDRAVOTNICKÝCH PROSTŘEDKŮ U POSKYTOVATELŮ ZDRAVOTNÍ PÉČE

SÚKL bude vycházet při kontrole klinického hodnocení nebo klinické zkoušky z platné legislativy tj. zákona č. 123/200 Sb., o zdravotnických prostředcích, ve znění pozdějších předpisů. Po nabytí účinnosti smlouvy o přistoupení České republiky do Evropské unie vstoupila v platnost ustanovení § 8 odst. 1 písm. b) zákona č. 123/2000 Sb. stanovující, že **vhodnost zdravotnického prostředku pro určený účel použití nemusí být ověřena klinickým hodnocením (na základě rešerše) nebo klinickými zkouškami v případě, že zdravotnický prostředek byl uveden na trh v členských státech Evropských společenství a je označen značkou shody CE. Nutnost ověřit vhodnost zdravotnického prostředku klinickým hodnocením nebo klinickou zkouškou se vztahuje pouze na zdravotnické prostředky, které jsou poprvé uváděny na trh v ČR ze zemí mimo Evropskou Unii a nemají označení značkou shody CE.**

Pokud český výrobce zdravotnického prostředku získá CE značku od notifikované osoby v EU (míněno mimo ČR), může tento zdravotnický prostředek uvést na trh, aniž by musel znovu v ČR provádět klinické hodnocení nebo klinickou zkoušku. V případě, že český výrobce zdravotnického prostředku podá žádost o posouzení shody a následné označení CE u české notifikované osoby dle českého nařízení vlády, musí poté vhodnost ZP pro určený účel použití ověřit klinickým hodnocením/klinickou zkouškou dle již citovaného zákona č. 123/2000 Sb. Postup viz příloha 4.

Klinické hodnocení a klinická zkouška

a) Monitorování KH a KZ:

Při kontrole klinického hodnocení a klinické zkoušky bude SÚKL monitorovat toto doporučené schéma základních kroků:

1. Kontakt s poskytovatelem zdravotní péče (v případě potřeby i se zadavatelem), zaslání programu kontroly
2. Zahájení kontroly za přítomnosti ředitele a nebo jeho statutárního zástupce, zkoušejícího, event. zadavatele
3. Přezkoumání programu kontroly, změny, event. další návrhy
4. Vlastní kontrola provádění klinického hodnocení je uvedena v *příloze 1*, klinické zkoušky v *příloze 2*
5. Ukončení kontroly, sumarizace závěrů, provedení záznamu o kontrole
6. Závěrečné zhodnocení kontroly za přítomnosti ředitele nebo jeho statutárního zástupce a zkoušejícího, prezentace eventuálních nedostatků
7. Zaslání konečného protokolu o průběhu a výsledku kontroly

Upozornění: Výrobce nebo jeho zplnomocněný zástupce oznamuje záměr provést zkoušku MZ ČR a ústavu.

b) Ověření vhodnosti ZP pro určený účel použití:

§ 8 odst. 1 zákona stanoví: „**Zdravotnický prostředek musí být vhodný pro použití při poskytování zdravotní péče; vhodnost zdravotnického prostředku pro určený účel použití musí být ověřena jeho, klinickým hodnocením nebo klinickými zkouškami, s výjimkou**

1. **zdravotnického prostředku in vitro,**
2. **zdravotnického prostředku uvedeného na trh v členských státech Evropského společenství a označeného značkou shody CE.**

c) Rozhodnutí o provedení klinické zkoušky nebo klinického hodnocení:

Při rozhodování může napomoci následující doporučené schéma:

Klinické hodnocení je nedostatečné v případě:

- nového zdravotnického prostředku s dosud neznámými komponentami, vlastnostmi nebo principy (metodou) svého působení,
- kdy stávající zdravotnický prostředek je modifikován tak, že tato modifikace může ovlivnit jeho působení na lidský organismus nebo bezpečné použití v klinické praxi,
- kdy zdravotnický prostředek má být použit pro jiný účel než dosud,
- kdy zdravotnický prostředek obsahuje nové nebo neznámé materiály, které přijdou do styku s lidským organismem,
- kdy známé materiály obsažené ve zdravotnickém prostředku působí v místě dosud dostatečně neodzkoušeném v klinické praxi,
- kdy zdravotnický prostředek se známými materiály bude na organismus působit výrazně delší dobu než dosud,
- nového dosud neověřeného výrobce.

Poznámka: Zadavatel, ale i zkoušející mohou zvolený postup a požadavky na vlastní provedení klinického hodnocení a klinické zkoušky konzultovat s pracovníky sekce zdravotnických prostředků SÚKL.

3.1. Kontrola klinického hodnocení u poskytovatelů zdravotní péče

V souladu s požadavky § 12 odst. 1 zákona, se kontrola soustředí na:

- písemné smlouvy a dohody mezi zkoušejícím, poskytovatelem zdravotní péče a zadavatelem,
- soubor dokumentů obsahující potřebné údaje o ZP, který má být hodnocen,
- soubor příslušných informací známých před zahájením KH,
- závěrečné zprávy o klinickém hodnocení zdravotnického prostředku.

V *příloze 1* je uvedeno doporučené schéma kontrolovaných materiálů.

3.2. Klinická zkouška

Kontrola se soustředí na plnění požadavků v rozsahu daném § 12 odst. 2 zákona. Kontrola klinické zkoušky má dvě fáze:

- a) kontrolu dokumentace zaslané zadavatelem klinické zkoušky,
- b) kontrolu provádění klinické zkoušky u poskytovatele zdravotní péče. Kontrola se soustředí na dodržování postupů uvedených v zákoně, kontrolu dokumentace a veškerých souvisejících materiálů s klinickou zkouškou.

V příloze 2 je uvedeno doporučené schéma kontrolovaných materiálů.

Upozornění:

SÚKL přistoupí rovněž ke kontrole požadavků ve smyslu nových evropských harmonizovaných norem ČSN EN ISO 14 155-1,2: 2003, především z hlediska správné klinické praxe (GCP), a jejich naplňování.

SÚKL doporučuje výrobcům nebo zplnomocněným zástupcům postupovat dle uvedených harmonizovaných norem vzhledem k tomu, že tyto normy splňují požadavky kladené na klinické zkoušky, které jsou nedílnou součástí pro posouzení shody a udělení CE značky, a to jak dle příslušných v ČR platných nařízení vlády, tak evropských směrnic pro zdravotnické prostředky.

Příloha 1

Kontrola provádění klinického hodnocení (bez klinické zkoušky) – doporučené schéma (v případech, kde je to aplikovatelné)

1. Doklad o způsobilosti pracoviště k provádění KH

Kontrola osvědčení MZ ČR o způsobilosti pracoviště k provádění KH.

2. Písemná smlouva mezi zadavatelem a poskytovatelem zdravotní péče o provedení KH

Identifikace smluvních subjektů (zadavatel/poskytovatel zdravotní péče), specifikace KH, specifikace ZP – název, výrobce, resp. další informace nezbytné pro identifikaci ZP, dále specifikace místa, kde KH bude prováděno, uvedení doby zahájení a ukončení KH, podpisy statutárního orgánu a poskytovatele zdravotní péče.

3. Písemná dohoda mezi zadavatelem a zkoušejícím o provedení KH

Identifikace smluvních subjektů (zadavatel/zkoušející), specifikace KH, specifikace ZP – název, výrobce, resp. další informace nezbytné pro identifikaci ZP, povinnost o mlčenlivosti, uvedení data zahájení/ukončení KH, podpis zkoušejícího a statutárního orgánu zadavatele.

4. Doklad o odborné způsobilosti zkoušejícího

Kontrola dokladů o odborné způsobilosti zkoušejícího (odpovídající kvalifikace, zkušenosti a znalosti o použití příslušného ZP, oprávnění zkoušejícího k vykonávání odpovídající odborné činnosti).

5. Písemné prohlášení zkoušejícího

Kontrola písemného prohlášení zkoušejícího

- a) o schopnosti provést a dokončit KH,
- b) o skutečnosti, že nemá k předmětu KH ZP osobní vztah, který by mohl vyvolat střet zájmů.

6. Jiné související doklady

Certifikáty systému jakosti ISO EN 9000, ČSN EN ISO 13485, atesty dle technických norem, certifikáty živočišného materiálu ve vztahu k riziku TSE/BSE (v případech, kde je to aplikovatelné).

7. Příbalová informace nebo návod k použití v češtině

Prověření shody návodu k použití/příbalové informace v českém jazyce s originální verzí (v případech, kde je to aplikovatelné) a její verifikace zkoušejícím.

8. Preklinické a klinické údaje

Kontrola např.

- preklinických údajů, které zahrnují např. popis metodiky a výsledky klinických zkoušek na zvířatech nebo zkoušek *in vitro*,
- klinické dokumentace, která vychází např. z publikovaných klinických studií, rešerše odborných relevantních článků, dokumentujících údaje o zkušenostech s použitím ZP v klinické praxi, které lze rovněž považovat za literární zdroj,
- a dalších údajů uvedených v § 8 odst. 2 písm. d) zákona.

Poznámka: Při posuzování podkladů ke KH se hodnotí zejména splnění následujících skutečností:

- souhrn příslušné dostupné literatury musí odpovídat době, v níž má být KH provedeno, a dále:
- ZP v publikovaných zprávách musí být použit na stejné populaci jako klinicky hodnocený ZP,
- podmínky použití ZP musí být stejné,
- ZP musí být použit pro stejné klinické účely (indikace),
- adekvátnost údajů v určujících aspektech shody musí být objektivně prokázána,
- literární údaje mohou být aplikovány pro klinicky hodnocený ZP pouze v případě, kdy jasně prokazují podobnost ZP v oblasti technologie a v klíčových operacích,
- publikovaná data musí pocházet z uznávaných vědeckých zdrojů.

9. Závěrečná zpráva o klinickém hodnocení ZP

Závěrečná zpráva by měla obsahovat

- a) údaje evidenčního charakteru
 - název poskytovatele zdravotní péče, u něhož bylo KH provedeno,
 - název a sídlo zadavatele KH,
 - název zdravotnického prostředku včetně jeho výrobce,
 - jméno a kvalifikaci zkoušejícího,
 - datum vypracování závěrečné zprávy,
- b) odborný obsah závěrečné zprávy
 - stručná charakteristika klinického hodnocení,
 - údaje o ZP, např. stručný popis ZP, účel použití -indikace, kontraindikace v souladu s návodem k použití,
 - údaje o posouzení vhodnosti ZP pro určený účel použití ve shodě s návodem k použití /příbalovou informací,

- seznam použité odborné literatury,
- c) podpisy statutárního orgánu poskytovatele zdravotní péče, statutárního orgánu zadavatele KH a zkoušejícího.

Dokumentace včetně všech souvisejících podkladů by měly být archivovány v přehledně uspořádaném a snadno identifikovatelném stavu. Zkoušející uchovává dokumentaci ke KH ZP včetně závěrečné zprávy po dobu 10 let.

Doporučení:

Řídit se schématem závěrečné zprávy dle ČSN EN ISO 14155-1: 2003 Příloha C.

Kontrola provádění klinické zkoušky u poskytovatele zdravotní péče

A. Kontrola klinické dokumentace – doporučené schéma

1. **Název zdravotnického prostředku, typ/katalogové označení, číslo šarže**
Kontrola shody těchto údajů s údaji uvedenými ve všech souvisejících dokumentech a s označením na ZP.
2. **Určený účel použití ZP**
Přezkoumání shody, např. indikace, kontraindikace, oblasti aplikací s návodem k použití.
3. **Výrobce ZP**
Adresa, telefon, fax, e-mail, kontaktní osoba.
4. **Zadavatel KZ**
Kontaktní osoba, adresa, telefon, fax, e-mail.
5. **Písemný souhlas etické komise**
Kontrola zápisu z jednání komise, např. kontrola jednoznačnosti stanoviska, identifikace ZP, data a podpisu členů komise.
6. **Písemný souhlas MZ ČR**
Kontrola nahlédnutím, např. kontrola jednoznačnosti specifikace KZ a ZP, data a podpisu.
7. **Příručka zkoušejícího**
Kontrola technických a klinických údajů o hodnoceném ZP (je-li aplikovatelné):
 - technické a klinické údaje o hodnoceném ZP,
 - přehled literatury a její vyhodnocení (podporující odůvodnění předpokládaného použití ZP a provedení KZ),
 - všeobecný popis ZP,
 - chemické složení kvantitativní a kvalitativní ZP,
 - výsledky preklinických, fyzikálních a chemických zkoušek,
 - validace zkoušek,
 - balení a značení ZP,
 - seznam použitých mezinárodních, národních norem,
 - výsledky analýzy rizik,
 - certifikát živočišného materiálu pro použití ve ZP z hlediska rizika BSE.
8. **Plán klinických zkoušek**
Kontrola podrobných informací např. o důvodech, účelu, cílech, výběru subjektů KZ, metodice, dále o řízení a monitorování KZ. Plán musí být podepsán zkoušejícím a zadavatelem.
Doporučení: Plán KZ by měl obsahovat náležitosti v rozsahu normy ČSN EN ISO 14155-2:2003.
9. **Informace pro subjekty**
Kontrola např. srozumitelnosti, jednoznačnosti a úplnosti poskytnutých informací v rozsahu stanoveném v § 10 odst. 2 zákona (informovaný souhlas by měl být také součástí zdravotnické dokumentace subjektu zařazeného do klinické zkoušky).
10. **Formulář pro individuální záznamy o subjektech KZ**
Přezkoumání návrhu formuláře, např. jednoznačnost, identifikovatelnost formuláře.
11. **Formuláře nežádoucích příhod**
Přezkoumání návrhu formuláře.

B. Kontrola klinické zkoušky u poskytovatele zdravotní péče

1. **Písemná smlouva mezi zadavatelem a poskytovatelem zdravotní péče a písemná dohoda mezi zadavatelem a zkoušejícím**
Kontrola nahlédnutím (např. datum, podpis, identifikace ZP, ochrana údajů, povinnost mlčenlivosti).
2. **Kopie osvědčení o způsobilosti pracoviště vystavené MZ ČR**
Kontrola platnosti, rozsah působnosti.
3. **Písemný souhlas etické komise**
Kontrola nahlédnutím zápisu z jednání komise (seznam členů komise, identifikace ZP, zadavatelem předložena dokumentace, datum a podpisy).

4. Písemný souhlas MZ ČR

Kontrola nahlédnutím (specifikace KZ a ZP, datum a podpisy).

5. Kvalifikace zkoušejícího

Kontrola dokladů o odborné způsobilosti zkoušejícího (odpovídající kvalifikace, zkušenosti a znalosti o použití příslušného ZP, oprávnění zkoušejícího k vykonávání odpovídající odborné činnosti).

6. Písemné prohlášení zkoušejícího

- a) o schopnosti provést a dokončit KZ,
- b) o skutečnosti, že nemá k předmětu KZ osobní vztah, který by mohl vyvolat střet zájmů.

Kontrola podpisu a data.

7. Příručka zkoušejícího

Kontrola souladu dokumentace technických a klinických údajů o hodnoceném ZP s dokumentací předloženou ústavu (viz Příloha 2 písm. A bod 9).

8. Zdravotnický ZP určený pro zkoušku:

Kontrola značení obalu, atestu výstupní kontroly pro danou šarži ZP a předávacího protokolu včetně údajů o šarži/šaržích.

9. Návod k použití/příbalová informace

Kontrola dostupnosti návodu pro uživatele, porovnání české verze s originální verzí návodu (kde je to aplikovatelné).

10. Plán klinických zkoušek

Kontrola formálních náležitostí (např. podpisy, datum), event. dodatečných úprav v plánu, odsouhlasených zadavatelem KZ, kontrola stanoviska etické komise ke změně v plánu.

Doporučení: Plán KZ by měl obsahovat náležitosti v rozsahu normy ČSN EN ISO 14155-2: 2003.

11. Vedení záznamů o průběhu zkoušky

Kontrola úplnosti, aktuálnosti, čitelnosti, snadné identifikace a řízení záznamů a dokumentů, tj. evidence a archivace, odpovědnosti a pravomoci.

12. Přerušeni, předčasné ukončení KZ

Kontrola, zda předčasné ukončení nebo přerušeni KZ je řádně zdůvodněno, podepsáno kompetentními osobami a označeno datem.

13. Informace pro subjekty

Kontrola např. srozumitelnosti, jednoznačnosti a úplnosti poskytnutých informací.

14. Informovaný souhlas subjektu KZ

Kontrola podpisu, datumu, čitelnosti, způsobu archivace.

15. Doklad o pojištění / způsobu náhrady škody

Kontrola rozsahu a účelu pojištění a jeho platnosti.

16. Formuláře pro individuální záznamy o subjektech KZ

Kontrola přesnosti záznamu, identifikační označení pacienta, uvedení typu ZP/šarže, čitelnosti podpisu zkoušejícího nebo oprávněné osoby, dále kontrola změn, data jejího provedení a podpisu osoby, která změnu provedla, evidence a archivace.

17. Nežádoucí příhody

Kontrola formulářů (např. správnost jejich vyplnění), kontrola postupu ohlašovací povinnosti (MZ ČR, SÚKL, etická komise, zadavatel).

18. Archivace dokumentace

Kontrola systému archivace – zkoušející uchovává dokumentaci ke KZ ZP včetně závěrečné zprávy po dobu 10 let.

19. Ohlašovací povinnost

Kontrola ohlášení záměru provést klinickou zkoušku MZ ČR a SÚKL (ohlašuje zadavatel dle § 11 odst. 5 zákona č. 123/2000 Sb. a § 15 bod 1 nařízení vlády č. 336/2004 Sb.).

C. Závěrečná zpráva o klinické zkoušce ZP – doporučené schéma

Závěrečná zpráva by měla obsahovat

- a) údaje evidenčního charakteru,

- název poskytovatele zdravotní péče, u něhož bylo KH provedeno,
 - název a sídlo zadavatele KH,
 - název zdravotnického prostředku včetně jeho výrobce,
 - jméno a kvalifikaci zkoušejícího,
 - datum zahájení KZ,
 - datum ukončení KZ,
 - datum vypracování závěrečné zprávy,
- b) odborný obsah závěrečné zprávy
- stručná charakteristika klinického hodnocení,
 - údaje o ZP, např. stručný popis ZP, indikace, kontraindikace v souladu s příbalovou informací/návodem k použití,
 - údaje o ověření vhodnosti ZP pro určený účel použití – plán KZ (např. cíle KZ, odůvodnění, výběr kontrolní skupiny, kritéria pro zařazení subjektu do KZ, lékařská péče o subjekty KZ, použité statistické metody, údaje o posouzení účinnosti a bezpečnosti ZP deklarované výrobcem z hlediska určeného účelu použití),
 - diskuse, všeobecné shrnutí, závěry,
 - seznam použité odborné literatury,
- c) podpisy statutárního orgánu poskytovatele zdravotní péče, statutárního orgánu zadavatele KZ a zkoušejícího.

Zkoušející uchovává dokumentaci ke KZ ZP včetně závěrečné zprávy po dobu 10 let.

Doporučení:

1. Vodítkem pro vypracování závěrečné zprávy může být vyhláška č. 316/2000 Sb.
2. Dalším vodítkem, kterým se lze řídit, je Příloha C evropské harmonizované normy ČSN EN ISO 14155-1:2003.

Doporučení:

- Na internetové stránce SÚKL www.sukl.cz v rubrice **Zdravotnické prostředky** je uveden překlad textu doporučení **NB-MED/2.7/Rec3: Hodnocení klinických údajů**
- **ČSN EN ISO 14155 – 1: 2003 Clinical investigation of medical device for human subjects – Part 1: General requirements**
- **EN ISO ČSN 14155-2: 2003 Clinical investigation of medical device for human subjekt – Part 2: Clinical investigation plans**

Text obou norem je v angličtině. Normy lze koupit na adrese Českého normalizačního institutu, Biskupský dvůr 5, Praha (internetová stránka institutu www.csni.cz). Česká verze uvedených norem je v době vydání tohoto pokynu v tisku.

Způsob prokázání bezpečnosti a vhodnosti ZP
Obecná ustanovení

Zákon č. 123/2000 Sb.	Nařízení vlády č. 336/2004 Sb.	Nařízení vlády č. 154/2004 Sb.	A. Směrnice 93/42 EEC	B. ČSN EN ISO 14155 – 1,2: 2003
§ 8 odst. 1	§ 15	§ 14	Příloha X odst. 1	Předmět normy
Zdravotnický prostředek musí být vhodný pro použití při poskytování zdravotní péče; vhodnost zdravotnického prostředku pro určený účel použití musí být ověřena jeho klinickým hodnocením nebo klinickými zkouškami, s výjimkou a) zdravotnického prostředku in vitro, b) zdravotnického prostředku uvedeného na trh v členských státech ES a označeného značkou shody CE.	Bod 3 KH nebo KZ musí být prováděny v souladu se zákonem o zdravotnických prostředcích, přílohou 10 k tomuto nařízení Bod 5 Klinické hodnocení nebo klinické zkoušky se neprovádějí u zdravotnických prostředků v případech stanovených zákonem o zdravotnických prostředcích. Zajímavé je, že znění § 15 je pro klinické zkoušky, i když řeší i klinické hodnocení.	Bod 1 U aktivních prostředků určených pro klinické zkoušky výrobce nebo zplnomocněný zástupce předloží nejméně 60 dnů před zahájením klinických zkoušek ministerstvu a ústavu prohlášení podle přílohy 6 k tomuto nařízení. <i>Příloha 6</i> Ustanovení o aktivních prostředcích určených pro zvláštní účely <i>Příloha 7</i> Klinické hodnocení a klinické zkoušky U obou příloh je odkaz na zákon č. 123/2000 Sb.	Se zřetelem k příslušným harmonizovaným normám vychází přiměřenost klinických údajů tam, kde je to vhodné, 1.1.1. ze souhrnu běžně dostupné odpovídající vědecké literatury týkající se daného účelu použití a používaných technik, popř. z kritického písemného zhodnocení tohoto souhrnu, nebo 1.1.2. z výsledků všech provedených klinických zkoušek, včetně zkoušek provedených podle v odst. 2 (postup klinické zkoušky, metody).	Předmět normy - ochrana lidských subjektů - zajištění vědeckého řízení klinických zkoušek - pomoc zadavatelům, asistentům zadavatele, hodnotitelům, etickým komisím, zplnomocněným osobám a zákonným orgánům zabývajícím se posuzováním shody zdravotnických prostředků.
<i>Přechodná ustanovení § 52 odst. 2</i> Povolení k použití zdravotnického prostředku při poskytování zdravotní péče vydané ministerstvem nebo ústavem podle § 62 odst. 3 zákona č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu, ve znění zákona č. 548/1991 Sb., se považuje za doklad o splnění vhodnosti zdravotnického prostředku podle § 8. Tento doklad je platný po dobu v něm uvedenou; pokud v něm není tato doba uvedena, končí doba použitelnosti zdravotnického prostředku při poskytování zdravotní péče dnem 31.12.2005.				

Klinické hodnocení
Získání potřebných údajů

Zákon č. 123/2000 Sb.	Nariadení vlády č. 336/2004 Sb.	Nariadení vlády č. 154/2004 Sb.	C. Směrnice 93/42 EEC	D. ČSN EN ISO 14155 – 1,2: 2004
§ 8 odst. 2	Příloha 10 bod 1.3.	Příloha 7 bod 1	Příloha X odst. 1	
<p><u>Klinické hodnocení zdravotnického prostředku</u> – Pokud jsou předem a v potřebné rozsahu dostatečně věrohodně dokumentované klinické údaje a zkušenosti týkající se zdravotnického prostředku, je postačující klinické hodnocení. Potřebné klinické údaje se získávají z</p> <p>a) popisu metodiky a výsledků klinických zkoušek zdravotnického prostředku včetně klinických zkoušek na zvířatech,</p> <p>b) publikovaných klinických studií: randomizovaných, různých typů vyhodnotitelných nerandomizovaných studií, případových studií,</p> <p>c) rešerší nebo jiného vyhodnocení publikovaných literárních údajů z dostupných domácích nebo zahraničních databází, nebo</p> <p>d) dostupných údajů jiných osob, např. zdravotní pojišťovny, orgánů, v jejichž kompetenci je provádění dohledu (vigilance), profesních sdružení.</p>	<p>Při posuzování přiměřenosti klinických údajů, se <i>zřetelem k příslušným harmonizovaným normám</i>, se vychází z § 8 odst. 2 zákona.</p>	<p>Potřebné klinické údaje se získávají z porovnání souhrnu dostupné vědecké literatury vztahující se ke konkrétnímu aktivnímu prostředku a kritického písemného posouzení tohoto porovnání.</p>	<p><i>Se zřetelem k příslušným harmonizovaným normám vychází přiměřenost klinických údajů tam, kde je to vhodné</i></p> <p>1.1.1. ze souhrnu běžně dostupné odpovídající vědecké literatury týkající se daného účelu použití a používaných technik, popř. z kritického písemného zhodnocení tohoto souhrnu.</p>	<p>Klinické hodnocení norma neřeší. Literární rešerše slouží jako základní podklad pro klinické zkoušky.</p>

Klinická zkouška
Cíl klinické zkoušky

Zákon č. 123/2000 Sb.	Nariadení vlády č. 336/2004 Sb.	Nariadení vlády č. 154/2004 Sb.	E. Směrnice 93/42 EEC	F. ČSN EN ISO 14155 – 1,2: 2004
§ 8 odst. 3	Příloha 10 odst. 2	Příloha 7 bod 2.1.	Příloha X odst. 2.1.	Bod 3.4. (14155-1) a bod 4.6. (14155-2)
<p>Klinickými zkouškami zdravotnického prostředku se rozumí jeho systematické testování při dodržení určeného účelu použití</p>	<p>KZ musí</p> <p>2.1. být prováděny v souladu s Helsinskou deklarací,</p>	<p>Účelem klinických zkoušek aktivního prostředku k určenému účelu použití za normálních podmínek je</p>	<p>Účelem klinických zkoušek je:</p> <p>- ověřit, zda provedení klinické zkoušky zdravotnického prostředku za normálních</p>	<p>Bod 3.4. Jakékoliv předpokládané a plánované systematické testování, prováděné na lidských subjektech k ověření bezpečnosti a/nebo</p>

<p>v podmínkách stanovených výrobcem prováděné zkoušejícím podle předem vypracovaného plánu klinických zkoušek, které spočívají v jeho aplikaci u fyzických osob s cílem</p> <p>a) prokázat, zda zdravotnický prostředek je vhodný pro použití při poskytování zdravotní péče při dodržení určeného účelu použití, zejména z hlediska jeho bezpečnosti a účinnosti,</p> <p>b) zjistit jeho vliv na subjekt, specifikovat jeho nežádoucí vedlejší účinky a zhodnotit, zda představují přijatelná rizika pro subjekt.</p>	<p>2.2. být provedeny za okolností podobných normálním podmínkám použití ZP,</p> <p>2.3. zahrnovat příslušné charakteristiky ZP, včetně charakteristik týkajících se bezpečnosti a výkonu ZP a jeho vlivu na pacienty.</p>	<p>2.1.1. ověřit, zda jejich účinnost je v souladu s požadavky uvedenými v příloze 1 bod 2,</p> <p>2.1.2. určit jejich nežádoucí vedlejší účinky a zhodnotit, zda představují přijatelná rizika s ohledem na účinnost těchto prostředků.</p>	<p>podmínek použití odpovídá svým provedením charakteristikám podle Přílohy I odst. 3., a - určit všechny nežádoucí vedlejší účinky za normálních podmínek použití a zhodnotit, zda s ohledem na určený účel použití zdravotnického prostředku představují přijatelná rizika.</p>	<p>funkční způsobilosti určitého zdravotnického prostředku.</p> <p>Bod 4.6. Plán klinických zkoušek musí zřetelně identifikovat primární i sekundární hypotézu a cíle klinických zkoušek spolu s populacemi, pro něž má být ZP při klinických zkouškách použit.</p>
---	--	--	---	---

Klinická zkouška
Etická komise

Zákon č. 123/2000 Sb.	Nařízení vlády č. 336/2004 Sb.	Nařízení vlády č. 154/2004 Sb.	G. Směrnice 93/42 EEC	H. ČSN EN ISO 14155 – 1: 2004
§ 9 odst. 4		Příloha 7 bod 2.3.		Bod 3.10.
Zadavatel je povinen příslušné etické komisi předem písemně oznámit záměr provést klinické zkoušky; spolu s oznámením předloží příslušnou dokumentaci. Etická komise udělí souhlas nebo oznámí nesouhlas s prováděním klinické zkoušky do 60 dnů ode dne doručení oznámení.	Otázku udělení či neudělení souhlasu etické komise s klinickým hodnocením nařízení vlády neřeší. Řeší se pouze etické hledisko, tj. např. dodržení Helsinské deklarace.	Klinické zkoušky musejí být prováděny podle plánu klinických zkoušek schváleného etickou komisí. Dále je odkaz na zákon č. 123/2000 Sb., § 8 odst. 4 (odkaz na plán) a § 9 odst. 3 (poskytovatel zdravotní péče hlásí MZ ustanovení komise).	Otázku udělení či neudělení souhlasu etické komise s klinickým hodnocením směrnice neřeší. Řeší se pouze etické hledisko, tj. např. dodržení Helsinské deklarace.	Etická komise – nezávislý a řádně ustavený kompetentní orgán, jehož úkolem je odpovědně zajistit, že je zaručena bezpečnost, duševní pohoda a lidská práva subjektů, zúčastněných při klinických zkouškách.

Klinická zkouška
Informovaný souhlas

Zákon č. 123/2000 Sb.	Nařízení vlády č. 336/2004 Sb.	Nařízení vlády č. 154/2004 Sb.	I. Směrnice 93/42 EEC	J. ČSN EN ISO 14155 – 1: 2004
§ 10 odst. 1, 2, 3 a 4				Bod 6.7.
Uvedený paragraf jednoznačně stanovuje, že - poučení resp. informace pro	Otázku informace pro pacienta a informovaného souhlasu nařízení vlády neřeší.	Otázku informace pro pacienta a informovaného souhlasu nařízení vlády neřeší.	Otázku informace pro pacienta a informovaného souhlasu směrnice neřeší.	Pod uvedeným bodem jsou podrobně rozepsány - postup pro získávání

<p>pacienta musí být písemně, srozumitelné a v jazyce, kterému subjekt dobře rozumí, a musí obsahovat náležitosti, které jsou stanoveny v § 10 odst. 2 písm. a) až f), - poučení je součástí informovaného souhlasu. Zkoušející je povinen zajistit za účelem klinických zkoušek získání informovaného souhlasu od subjektu klinické zkoušky – tuto povinnost ukládá § 14 odst. 2 písm. c).</p>				<p>informovaného souhlasu (bod 6.7.2), - informace poskytnuté subjektu za účelem získání jeho souhlasu (bod 6.7.3), - prohlášení o informovaném souhlasu (bod 6.7.4), - dohoda o informovaném souhlasu (bod 6.7.5).</p>
---	--	--	--	---

Klinická zkouška
Podmínky provádění klinických zkoušek

Zákon č. 123/2000 Sb.	Nařízení vlády č. 336/2004 Sb.	Nařízení vlády č. 154/2004 Sb.	K. Směrnice 93/42 EEC	L. ČSN EN ISO 14155 – 1: 2003
§ 11 odst. 1	Příloha 8 bod 2.2.	Příloha 7 bod 2.3.	Příloha X bod 2.3.	Bod 6.6.
<p>Klinické zkoušky mohou být zahájeny a prováděny na subjektech pouze v případech, jestliže a) předvídatelná rizika a obtíže nepřevažují očekávaný přínos pro subjekt, b) byl získán informovaný souhlas subjektu, c) byl získán písemný souhlas etické komise s plánem klinických zkoušek, d) jsou zahájeny a prováděny pod vedením zkoušejícího, e) v případě nutnosti byla provedena biologicko-bezpečnostní zkouška, je prokázána bezpečnostně-technická nezávadnost použití zdravotnického prostředku.</p>	<p>Prohlášení výrobce nebo jeho zplnomocněného zástupce o zdravotnickém prostředku určeného ke zkoušce obsahuje 2.2.1. údaje umožňující identifikaci tohoto prostředku, 2.2.2. plán klinických zkoušek, 2.2.3. stanovisko příslušné etické komise, 2.2.4. jméno a příjmení osoby, která zadává provedení klinické zkoušky a jméno a příjmení lékaře provádějícího klinickou zkoušku, 2.2.5. místo, datum zahájení a plánovaná doba trvání klinické zkoušky, 2.2.6. prohlášení, že příslušný zdravotnický prostředek vyhovuje základním požadavkům s výjimkou hledisek, které jsou předmětem</p>	<p>Klinické zkoušky musí 2.3.1. být prováděny podle plánu klinických zkoušek schváleného etickou komisí, 2.3.2. obsahovat odpovídající počet porovnání, aby byla zaručena vědecká platnost závěrů, 2.3.3. být provedeny za okolností rovnocenných normálním podmínkám použití aktivního prostředku, 2.3.4. ověřit příslušné charakteristiky aktivního prostředku a vliv tohoto prostředku na pacienta, 2.3.5. zahrnovat postupy přiměřené aktivnímu prostředku, u něhož se klinické zkoušky provádějí.</p>	<p>2.3.1. Klinické zkoušky se provádějí na základě příslušného plánu. Zkoušky musí obsahovat odpovídající počet pozorování, aby byla zaručena vědecká platnost závěrů. 2.3.2. Postupy použité při zkouškách musí být přiměřené. 2.3.3. Klinické zkoušky musí být provedeny za okolností podobných normálním podmínkám použití prostředku. 2.3.4. Vyzkouší se všechny příslušné charakteristiky prostředku, včetně charakteristik týkajících se bezpečnosti a výkonu prostředku a jeho vlivu na pacienty. 2.3.5. Všechny nežádoucí příhody se zaznamenají a ohlásí kompetentnímu orgánu.</p>	<p>Žádné klinické zkoušky nelze zahájit, dokud a) není sestaven a podepsán plán klinických zkoušek, b) nebylo získáno stanovisko a/nebo schválení etické komise, c) nebylo získáno zákonné povolení nebo schválení, případá-li v úvahu.</p>

	zkoušek.			
--	----------	--	--	--

Klinická zkouška
Ohlašovací povinnost

Zákon č. 123/2000 Sb.	Nařízení vlády č. 336/2004 Sb.	Nařízení vlády č. 154/2004 Sb.	M. Směrnice 93/42 EEC	N. ČSN EN ISO 14155 – 1,2: 2003
§ 11 odst. 5	§ 15 bod 1	§ 14 bod 1	Článek 15	
O záměru provést klinické zkoušky byly před jejich zahájením písemně informovány – ministerstvo nebo příslušný úřad členského státu EU, ve kterém mají být klinické zkoušky prováděny.	Výrobce nebo jeho zplnomocněný zástupce oznamuje záměr provést klinickou zkoušku ministerstvu a ústavu.	Výrobce nebo jeho zplnomocněný zástupce předloží nejméně 60 dnů před zahájením klinických zkoušek ministerstvu a ústavu prohlášení podle Přílohy 6 k tomuto nařízení.	Výrobce nebo jeho zplnomocněný zástupce ustavený v EU postupuje dle Přílohy VIII a informuje kompetentní orgány členských států, ve kterých mají být zkoušky prováděny.	Norma neřeší.

Klinická zkouška
Dokumentace ke klinické zkoušce

Zákon č. 123/2000 Sb.	Nařízení vlády č. 336/2004 Sb.	Nařízení vlády č. 154/2004 Sb.	Směrnice 93/42 EEC	ČSN EN ISO 14155 – 1,2: 2003
§ 12 odst. 2	Příloha 8 bod 2.2. a 3.2.	Příloha 6 bod 2.2.	Příloha VIII bod 2.2. a 3.2.	Bod 7 (14155-1), body 1 – 4 (14155-2)
písm. a) - před zahájením klinických zkoušek 1. smlouva mezi zadavatelem a poskytovatelem zdravotní péče, 2. příručku zkoušejícího, kterou se rozumí soubor příslušných informací známých před zahájením klinických zkoušek, zejména informací harmonizovaných s právem a doporučeními ES (odkaz na směrnici 93/42/EEC, ČSN EN 540), 3. plán klinických zkoušek, 4. písemný souhlas etické komise, 5. informovaný souhlas, 6. soubor dokumentů obsahující potřebné údaje o subjektech a o zdravotnickém prostředí, 7. seznam léčiv a způsob jejich podávání subjektu,	Dokumentace ke klinickým zkouškám musí obsahovat např. 3.2.1. všeobecný popis prostředku, 3.2.2. konstrukční výkresy, předpokládané výrobní technologie, zejména pokud jde o sterilizaci, dále výkresy částí, podsestav a obvodů, 3.2.3. popisy a vysvětlení nezbytné k porozumění výše uvedeným výkresům, schématům a činnosti tohoto prostředku, 3.2.4. výsledky analýzy rizik, seznam částečně nebo plně použitých harmonizovaných norem a popis řešení přijatých pro splnění základních požadavků, jestliže tyto normy nebyly použity, výsledky konstrukčních výpočtů, provedených kontrol,	Dokumentace ke klinickým zkouškám musí obsahovat 2.2.1. údaje umožňující tento prostředek identifikovat, 2.2.2. plán klinických zkoušek (účel, obsah, rozsah a počet ZP), 2.2.3. jméno lékaře a název zdravotnického zařízení nebo obchodní název firmy osoby, oprávněné poskytovat zdravotní péči podle zvláštních právních předpisů, která je odpovědná za provádění klinických zkoušek, datum plánovaného zahájení těchto zkoušek a doba jejich trvání, 2.2.4. prohlášení, že tento ZP vyhovuje základním požadavkům s výjimkou hledisek, která tvoří předmět klinických zkoušek, a že	Požadavky na dokumentaci vychází z Prohlášení výrobce nebo jeho zplnomocněného zástupce v EU, které např. obsahuje - data potřebná k identifikaci ZP, - plán klinických zkoušek, účel a počet ZP, - stanovisko etické komise, - jméno lékaře nebo jiné pověřené osoby a instituce odpovědné za zkoušky, - místo, datum započetí a délku trvání zkoušek, - prohlášení, že tento ZP vyhovuje základním požadavkům s výjimkou hledisek, která tvoří předmět klinických zkoušek, a že s ohledem na tato hlediska byla učiněna všechna předběžná opatření k ochraně zdraví a bezpečnosti pacienta.	Dokumentace uvedená v bodech 7.2 a 7.3 musí být připravena před zahájením klinických zkoušek. 7.2 Příručka zkoušejícího obsahuje např. - soupis literatury a zhodnocení, podporující odůvodnění určeného účelu použití ZP a návrhu klinických zkoušek, - všeobecný popis ZP, - popis mechanismu působení ZP spolu s podpůrnou vědeckou literaturou, návod k použití a rovněž, je-li to důležité, návod výrobce na instalaci, - popis předpokládaných klinických vlastností, - popis materiálů, - preklinické zkoušky, - výsledky analýzy rizik. 7.3 Ostatní dokumenty, např.

<p>8. způsob náhrady škody pro případ újmy na zdraví subjektů. písm.b) - v průběhu klinických zkoušek záznamy o 1. činnostech prováděných podle plánu klinických zkoušek, 2. předem nepředvídaných jevech a opatřeních provedených nad rámec plánu klinických zkoušek, 3. nežádoucích příhodách, pokud dojde k jejich vzniku.</p>	<p>technických zkoušek, popřípadě dalších opatření.</p>	<p>s přihlédnutím k těmto hlediskům byla učiněna předběžná opatření k ochraně zdraví a bezpečnosti fyzické osoby, na které se klinická zkouška bude provádět.</p>		<p>- plán klinických zkoušek - podrobně popsán v 14155-2 (body 1 – 4), - aktuální životopis zkoušejících, - název instituce, ve které budou klinické zkoušky probíhat, - písemné stanovisko etické komise, - korespondence s úřady, jak je vyžadována národní legislativou (ohlašovací povinnost).</p>
--	---	---	--	--

Klinická zkouška/klinické hodnocení
Způsobilost pracovišť k provádění klinického hodnocení nebo klinických zkoušek

Zákon 123/2000 Sb.	Nařízení vlády č. 336/2004 Sb.	Nařízení vlády č. 154/2004 Sb.	Směrnice 93/42 EEC	ČSN EN ISO 14155 – 1,2: 2003
§ 15				
Pokud je pracoviště způsobilé k provádění klinického hodnocení / zkoušky, vydá MZ osvědčení.	Způsobilost pracoviště ke klinickému hodnocení / zkouškám neřeší.	Způsobilost pracoviště ke klinickému hodnocení / zkouškám neřeší.	Způsobilost pracoviště ke klinickému hodnocení / zkouškám neřeší.	Způsobilost pracoviště ke klinickému hodnocení/zkouškám neřeší

Klinická zkouška
Závěrečná zpráva

Zákon č. 123/2000 Sb. § 12 odst. 2 písm. b)	Nařízení vlády č. 336/2004 Sb. Příloha 10 bod 3	Nařízení vlády č. 154/2004 Sb. Příloha 7 bod 3	Směrnice 93/42 EEC Příloha X bod 2.3.7.	ČSN EN ISO 14155 – 1:2003 Příloha C
Závěrečná zpráva o klinických zkouškách zahrnuje zejména popis metodiky a návrhu klinické zkoušky, analýzu všech soustředěných údajů ze zainteresovaných pracovišť, včetně kritického posouzení jejich klinického vyhodnocení a příslušnou statistickou analýzu, údaje od všech subjektů, přičemž žádný subjekt nesmí být identifikovatelný z této zprávy ani ze zveřejněných výsledků. Podepisuje zkoušející, statutární orgán zadavatele, statutární orgán poskytovatele zdravotní péče.	Odkazuje na zákon č. 123/2000 Sb.	Po ukončení klinických zkoušek se zpracovává závěrečná písemná zpráva, která musí obsahovat kritické posouzení všech údajů shromážděných během klinické zkoušky nebo klinického hodnocení. Kdo podepisuje není určeno (není zde uveden odkaz na zákon č. 123/2000 Sb.).	Písemná zpráva podepsaná zkoušejícím musí obsahovat kritické zhodnocení všech údajů shromážděných během klinických zkoušek.	Tato příloha specifikuje strukturu a obsah závěrečné zprávy C.2 Titulní strana C.3 Souhrn C.4 Obsah C.5 Úvod C.6 Materiály a metody C.7 Výsledky C.8 Diskuse a celkové závěry C.9 Zkratky a definice C.10 Etika C.11 Zkoušející a administrativní struktura klinických zkoušek C.12 Podpisový blok C.13 Přílohy ke zprávě Jednotlivé body jsou v příloze

(Viz vyhláška č. 316/2000 Sb.)				podrobně rozepsány.
--------------------------------	--	--	--	---------------------

Klinická zkouška a klinické hodnocení
Doba uchování dokumentace

Zákon č. 123/2000 Sb.	Nařízení vlády č. 336/2004 Sb.	Nařízení vlády č. 154/2004 Sb.	Směrnice 93/42 EEC	ČSN EN ISO 14155 – 1: 2003
§ 14 odst. 1 písm. d), odst. 2 písm. c) bod 2.	Příloha 8 bod 4		Příloha VIII článek 4	Bod 8.2. písm. n)
Zkoušející je povinen uchovávat dokumentaci ke klinickému hodnocení i zkouškám po dobu 10 let.	Informace obsažené v prohlášení podle této přílohy uchovává osoba, která prohlášení vydává, po dobu 5 let.	Nařízení vlády archivaci dokumentace neřeší.	Informace obsažené v prohlášení podle této přílohy uchovává osoba, která prohlášení vydává, po dobu 5 let.	Zadavatel musí shromažďovat, uchovávat, bezpečně udržovat a zajišťovat s příslušnými stranami kompletnost dokumentů uvedených v bodě 7 a dále - kopii podepsaných a datovaných zpráv o vyšetření, - záznamy o jakýkoliv nežádoucích příhodách a vedlejších účincích ZP, jež byl oznámeny zadavateli během klinických zkoušek, - veškeré statistické analýzy na související podpůrné údaje, - závěrečnou zprávu o KZ. Dobu archivace norma neuvádí.

