Прилог 9.

Контролна листа за процену клиничког испитивања

(Протокол, Брошура за истраживача, Етички аспекти)

Испитивано медицинско средство:

Произвођач/спонзор:

Назив клиничког испитивања:

Датум:

Верзија:

CIV/ID:

**План клиничког испитивања/Протокол**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ЗАХТЕВ** | **ИСПУЊЕНОСТ** | **КОМЕНТАР** |
| **Опште** | | |
| **Идентификација Протокола**  Назив и референтни број; верзија/број питања/датум;историја ревизије резимеа | потпуно/довољно  непотпуно/недовољно |  |
| **Идентификација спонзора, произвођача, овлашћеног представника, главног или другог истраживача:места клиничког испитивања** | довољно/адекватно  недовољно/неадекватно  обезбеђено на другом месту (нпр Брошури за истраживача) |  |
| **Оправдање потребе за предложеним клиничким испитивањем** | довољно/адекватно  недовољно/неадекватно |  |
| **Генерални синопсис клиничког испитивања** | довољно/адекватно  недовољно/неадекватно |  |
| **Идентификација и опис медицинског средства** | | |
| **Идентификација и опис испитиваног медицинског средства** | довољно/адекватно  недовољно/неадекватно  обезбеђено на другом месту (нпр Брошури за истраживача) |  |
| **Разматрања односа користи и ризика за клиничко испитивање и испитивано медицинско средство** | | |
| Предвиђена клиничка корист | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Предвиђени нежељени догађаји, озбиљни нежељени догађаји, озбиљни нежељени догађаји и дефекти медицинског средства | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Резултати анализе ризика | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Кораци за контролу или смањење ризика | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Управљање ризиком у складу са EN ISO 14971? | Да  Не  делимично  обезбеђено еквивалентно решење |  |
| **Оправдање дизајна клиничког испитивања** | | |
| **Разлог у односу на претклиничку и клинички евалуацију:**  базирано на евалуацији претклиничких података да се оправда употреба на људима и на резултатима клиничке евалуације да би се одредио и оправдао оптимални дизајн клиничког испитивања и помогла идентификација релевантних крајњих циљева и конфигуратора | довољно/адекватно  недовољно/неадекватно |  |
| **Општи аспекти дизајна:**  специфицирати да ли је клиничко испитивање планирано као истраживачко, потврђујуће или комбинација; планирано за обележавање знаком усаглашености?; фаза развој средства; тип клиничког испитивања са разлогом; мере да се избегне пристрасност | довољно/адекватно  недовољно/неадекватно |  |
| **Испитивано средство и компаратори:**  Изложеност имплантабилног медицинског средства и компаратора, ако постоји; оправдање за избор компаратора; други истовремени третмани; | довољно/адекватно  недовољно/неадекватно |  |
| **Испитаници:**  Укључујући/искључујући критеријуми; репрезентативни за циљну популацију? Критеријуми и процедуре за прекид или повлачење испитаника; очекивано трајање клиничког испитивања и учешћа испитаника; број субјеката | довољно/адекватно  недовољно/неадекватно |  |
| **Статистичка разматрања** | | |
| Дизајн, метод и аналитичке процедуре | довољно/адекватно  недовољно/неадекватно |  |
| Величина узорка, ниво значаја и моћи клиничког испитивања | довољно/адекватно  недовољно/неадекватно |  |
| Појединачно оправдање за описне статистичке анализе и малу величину узорка (нпр. за истраживачко, FIM клиничко испитивање) | довољно/адекватно  недовољно/неадекватно |  |
| Одредбе за анализу подгрупе или привремене извештаје, ако постоје | довољно/адекватно  недовољно/неадекватно  није примењиво |  |
| Процедуре за недостајуће податке, испитанике који напусте или су изгубљени за праћење | довољно/адекватно  недовољно/неадекватно |  |
| **Циљ, крајњи циљеви и хипотезе** | | |
| Опис примарних и секундарних циљева и крајњих циљева, који морају бити конзистентни са разлогом клиничког испитивања и одговарајући у односу на средство; разлог за избор и мерење крајњих циљева; методе и време процене, евиденција и анализа варијабла; опрема коришћена за процену | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Опис хипотезе клиничког испитивања, који мора бити конзистентан са изабраним циљевима и статистичким планом | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Идентификација варијабла које се евалуирају и/или мере током клиничког испитивања у циљу прихватања или одбацивања хипотеза | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| **Дизајн клиничког испитивања** | | |
| Опис и оправдање типа и дизајна клиничког испитивања | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Избор контроле, ако постоји (нпр. компаратор, група испитаника, лажна, историјска) | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно  није примењиво |  |
| Опис и идентификација компаратора, ако се користи, и оправдање избора | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно  није примењиво |  |
| Идентификација сваког медицинског средства, медицинског третмана или лека који се користе током клиничког испитивања | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно  није примењиво |  |
| Број испитиваних медицинских средстава и компаратора (ако је примењиво) који ће се користити | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Очекивано трајање клиничког испитивања | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Очекивано трајање клиничког испитивања за сваког испитаника | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| **Процедуре и праћење** | | |
| Опис медицинских/хирушких процедура укључених у употребу медицинског средства и идентификација иновативних аспеката ових процедура; познати или предвидљиви фактори који доводе у сумњу резултат или интерпретацију резултата | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Опис медицинских процедура које се примењују на испитанике током трајања клиничког испитивања | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Предложено праћење:  - довољно дуго да докаже сигурност и перформансе испитиваног медицинског средства и процедура  - конзистентно са циљевима клиничког испитивања | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Опис процедура праћења испитаника који су повукли свој пристанак и који су изгубљени за праћење | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| **Обука истраживача** | | |
| Опис обуке и искуства истраживача у односу на употребу испитиваног медицинског средства | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Смањење ризика због криве учења.  За FIM са високом класом ризика, иновативно и инавзивно средство:  - процедуру надзора сваког истраживача од искусног лица током прве употребе,  - довољно времена између третмана/изложености сваког од испитаника да би се проценила потреба за побољшањима. | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| **План надзора** | | |
| Општи опис плана надзора | довољно/адекватно  недовољно/неадекватно  некомплетно/одсутно |  |
| **Управљање подацима** | | |
| Опис процедура за управљање подацима | довољно/адекватно  недовољно/неадекватно |  |
| Формиран је Одбор за надзор података о сигурности (Data Safety Monitoring Board DSMB) или се његово одсуство оправдава? | да  не |  |
| **Одступање од Протокола или његове измене/допуне** | | |
| Описују се процедуре за управљње, извештавање и спречавање одступања од Протокола | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Изјава да одступање од Протокола без захтева није дозвољено, осим у оправданим околностима хитности | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Опис процедура за измене/допуне Протокола | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| **Одговорност за медицинско средство** | | |
| Процедуре за одговорност за медицинско средство | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Опис процедура за следивост медицинског средства током клиничког испитивања (укључујући пре употребе, пример, круг складиштења и дистрибуције у месту испитивања) и после испитивања | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| **Нежељени догађаји, озбиљни нежељени догађаји, озбиљни нежељени догађаји и дефекти медицинског средства** | | |
| Дефиниције термина (нпр. нежељени догађаји, нежељени ефекти, озбиљни нежељени догађаји, озбиљни нежељени догађаји повезани са испитивачком процедуром и дефекти медицинског средства | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Листа предвидљивих нежељених догађаја и предвиђени ефекти медицинског средства мерени њиховом вероватноћом, смањење или лечење | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Идентификација предвиђених нежељених догађаја повезаних са инвазивним медицинским средствима | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Идентификација предвиђених нежељених догађаја повезаних са испитивачким процедурама | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Процедуре и временски оквири за извештавање о озбиљним нежељеним догађајима, озбиљним нежељеним догађајима и дефектима медицинског средства | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| **Процедура информисаног пристанка** | | |
| Опис општих процедура за прибављање информисаног пристанка, специфирање процедура за испитанике који нису способни да дају пристанак и за случај потребе хитног лечења | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно  размотрено под етичким аспектима |  |
| **Вулнерабилне групе** | | |
| Опис вулнерабилних група које се укључују у клиничко испитивање, оправдање за то и опис појединачних процедура и планирану здравствену заштиту за њих | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно  размотрено под етичким аспектима |  |
| **Суспензија – превремено укидање клиничког испитивања** | | |
| Опис процедура за суспендовање – укидање пре времена клиничког испитивања | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Опис процедура за завршетак праћење испитаника суспендованог или превремено укинутог клиничког испитивања | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| **Политика објављивања и транспарентности** | | |
| Опис политике објављивања у складу са Хелсиншком Декларацијом | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Изјава о усаглашености са Хелсиншком декларацијом у односу на захтеве за регистрацију у јавном регистру клиничких испитивања или бази података пре почетка клиничког испитивања | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| **Закључак:** | | |

**Брошура за истраживача (ИБ)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ЗАХТЕВ** | **ИСПУЊЕНОСТ** | **КОМЕНТАР** |
| **Општи захтеви** | | |
| Идентификација ИБ | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Идентификација спонзора, произвођача, овлашћеног представника | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно  обезбеђено на другом месту (нпр. Протокол) |  |
| **Информације о испитиваном медицинском средству** | | |
| Научни разлог за дизајн и намену | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно  обезбеђено на другом месту (нпр. Протокол |  |
| **Класификација ризика имплантабилног медицинског средства и правила примене** | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Опис медицинског средства (укључујући компоненте, софтвере, материјале, употребљене супстанце и прибор) заједно са наменом у испитиваној популацији | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Опис намењених клиничких перформанси, механизма функционисања, техничке и функционалне особине испитиваног медицинског средства | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Опис производње, повезаних поступака валидације, одржавања, складиштења и руковања медицинским средством | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Опис и разлог за избор материјала и супстанци које долазе у контакт са телом и телесним течностима, заједно са евалуацијом односа користи и ризика повезаних са њиховом употребом | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Опис иновативних аспеката испитиваног медицинског средства и референца на претходну и сличну генерацију медицинског средства | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Опис метода чишћења, дезинфекције и стерилизације[[1]](#footnote-1) и валидације | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Упутство за употребу и обележавање испитиваног медицинског средства[[2]](#footnote-2) | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Идентификација и опис сваке медицинске супстанце инкорпориране у испитивано медицинско средство, заједно са оправдањем њихове употребе и евалуацијом односа користи и ризика повезаних са њиховом употребом[[3]](#footnote-3) | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно  није примењиво |  |
| Идентификацију и опис сваког ткива животињског порекла инкорпорираних у медицинско средство, заједно са оправдањем њихове употребе, смањењем ризика и евалуацијом односа користи и ризика повезаних са њиховом употребом[[4]](#footnote-4) | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно  није примењиво |  |
| Идентификација и опис сваког деривата људске крви инкорпорираног у медицинско средство, заједно са правдањем њихове употребе и евалуацијом односа користи и ризика повезаних са њиховом употребом | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно  није примењиво |  |
| **Претклиничко тестирање** | | |
| Претклиничка евалуација базирана на релевантним in vivo, in vitro, ex vivo, bench тестовима перформанси и експерименталним подацима | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Евалуација биокомпатибилности у складу са EN ISO 10993 серијом | Да, у целости или делимично са еквивалентним решењем  адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Валидација софтвера | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| **Постојећи клинички подаци** | | |
| Евалуација постојећих клиничких података за имплантабилно медицинско средство или слично средство, нпр. за друге индикације | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Анализа нежељених ефеката медицинског средства | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| **Управљање ризиком** | | |
| Синтеза анализе односа користи и ризика: опис мера предузетих да се минимизира или елиминише идентификовани ризик, идентификација резидуалних ризика | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Предвиђени ризици, контраиндикације, упозорења итд за имплантабилно медицинско средство | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| **Регулаторне, нормативне и друге референце** | | |
| Листа примењивих основних захтева и релевантних хармонизованих стандарда примењених у целости или делимично и опис других решења усвојених за испуњавање основних захтева | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно  Информација обезбеђена на другом месту (прилози 1а и 1б) |  |
| Изјава о усаглашености са националним прописима, где је примењиво; листа референци | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| **Закључци:** | | |

**Етички аспекти**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ЗАХТЕВ** | **ИСПУЊЕНОСТ** | **КОМЕНТАР** |
| Примерак мишљења Етичког одбора Србије | доступно  доставиће се  погодно/позитивно  непогодно/негативно |  |
| Оправдање клиничког испитивања и његовог дизајна | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Поступци и документација за информисани пристанак | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Одредбе за одговорност и осигурање испитаника и истраживача | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Вулнерабилне групе и појединци: могуће укључивање са оправдањем и специфичном заштитом | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Процена односа користи и ризика је изводљива и менаџмент управљања ризиком је прихватљив у односу на савремена медицинска достигнућа | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Клинички истраживачи су одговарајући (главни, координирајући и други) | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Место клиничког испитивања је одговарајуће | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Изјава о претходној регистрацији клиничког испитивања у јавном регистру (као WHO ICTRP или clinicaltrials.gov) (стр. 35. Хелсиншке декларације) | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| Изјава о политици објављивања (стр. 36. Хелсиншке декларације) | адекватно/довољно  неадекватно/недовољно |  |
| **Закључци:** | | |

1. погледати Прилог 3. [↑](#footnote-ref-1)
2. Ова информација се обезбеђује као посебан документ [↑](#footnote-ref-2)
3. Погледати Прилог 2. [↑](#footnote-ref-3)
4. Погледати Прилог 6. [↑](#footnote-ref-4)