



Zadání laboratorního cvičení: Klinického hodnocení

F7DIRLZP Regulace a legislativa zdravotnických prostředků

V rámci 1. laboratorního cvičení z předmětu *F7DIRLZP Regulace a legislativa zdravotnických prostředků* bude student vytvářet Závěrečnou zprávu z klinického hodnocení. Cílem cvičení je seznámit studenty tvorbou části technické dokumentace zdravotnického prostředku. Cvičení naopak není zaměřeno na plánování a praktickou realizaci klinických zkoušek v rámci klinického hodnocení.

Laboratorní cvičení bude probíhat v laboratoři 433 Laboratoř klinického inženýrství a managementu zdravotnické techniky. Tato laboratoř byla pro potřeby nového akreditovaného programu involvována v projektu Modernizace laboratoří pro biomedicínské inženýrství (CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_017/0002244) a předmět byl inovován v rámci projektu Biomedicínské inženýrství pro znalostní ekonomiku (CZ.02.2.69/0.0/0.0/16_018/0002242). Při práci budou využity softwarové modality jako je MATLAB, Cran R a přístup do databáze ECRI.

Obsah

Klinické hodnocení.....	2
Postup klinického hodnocení.....	2
Úkoly v rámci klinického hodnocení	5
Seznam přístrojů, softwaru.....	5
Pokyny k zpracování zadaných úkolů	6
Databáze ECRI.....	6
Select Plus Online	6
Poděkování	6
Seznam literatury.....	7



Klinické hodnocení

Definice klinického hodnocení: Klinickým hodnocením se rozumí proces, jehož účelem je kritické vyhodnocení klinických údajů a prokázání bezpečnosti a účinnosti hodnoceného zdravotnického prostředku při dodržení účelu použití stanoveného výrobcem, a to v běžných podmínkách jeho použití.

Klinické hodnocení musí být důkladné a objektivní a musí zohledňovat příznivé i nepříznivé údaje. Jeho hloubka a rozsah musí být přiměřené a musí odpovídat povaze, klasifikaci, určenému účelu a rizikům dotčeného prostředku, jakož i tvrzením výrobce ohledně daného prostředku.

Klinické hodnocení se řídí definovaným a metodicky správným postupem vycházejícím z těchto základů:

- a) kritického hodnocení příslušné aktuálně dostupné související odborné literatury, která se vztahuje k bezpečnosti, účinnosti, popisu návrhu a určenému účelu prostředku, kde jsou splněny tyto podmínky:
 - je prokázáno, že prostředek, který je předmětem klinického hodnocení ohledně určeného účelu, je rovnocenný prostředku, jehož se údaje týkají, v souladu s přílohou XIV bodem 3 – MDR, a
 - údaje náležitě prokazují soulad s příslušnými obecnými požadavky na bezpečnost a účinnost;
- b) kritického hodnocení výsledků všech dostupných klinických zkoušek při náležitém zohlednění toho, zda byly dané zkoušky provedeny podle článků 62 až 80, aktů přijatých podle článku 81 a přílohy XV – MDR a
- c) zvážení alternativních způsobů léčby, které jsou v současné době pro tento účel k dispozici, pokud existují.

Hodnotitel: Klinické hodnocení provádí hodnotitel, případně hodnotitelé, kteří mají znalosti:

- a) v oblasti vývoje zdravotnických prostředků, včetně klinického zkoušení a biostatistiky;
- b) v oblasti informačních zdrojů, pro hodnocení zdravotnických prostředků (např. zkušenosti s vědeckými databázemi, jako jsou Embase či Medline);
- c) v oblasti regulace zdravotnických prostředků
- d) v oblasti zpracování odborné dokumentace.

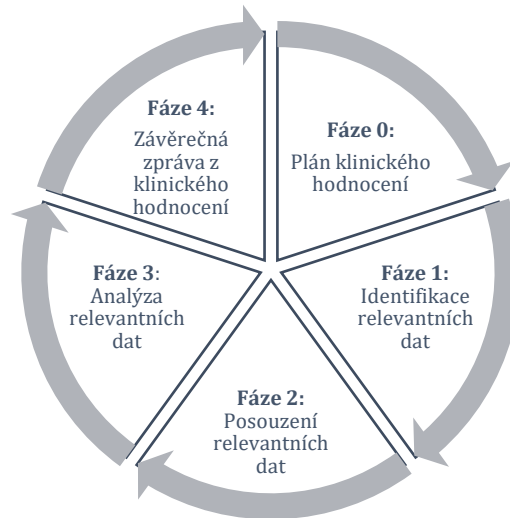
Postup klinického hodnocení

Klinické hodnocení je založeno na podrobné analýze klinických dat, která jsou relevantní na základě určeného účelu použití zdravotnického prostředku. Klinická data mohou pocházet z fázi před i po uvedení na trh a zahrnují údaje o bezpečnosti a/nebo účinnosti zdravotnického prostředku.

Klinické hodnocení je plánováno, provedeno a dokumentováno v souladu s článkem 61 a přílohou XIV – MDR.



Postup klinického hodnocení je rozdělen do několika fází (**Chyba! Nenalezen zdroj odkazů.**).



Obr. 1: Postup klinického hodnocení dle MEDDEV 2.7/1 rev. 4.

Fáze 0: Plán klinického hodnocení: Tvorba průzkumu a plánování klinického hodnocení. Tento slouží jako základ pro další fáze klinického hodnocení a je založen na základních požadavcích, klinické perspektivě, charakteristice a původu zdravotnického prostředku.

Fáze 1: Sběr a identifikace relevantních dat: Ve smyslu článku 2, odstavce 48 – MDR, se „klinickými údaji“ myslí:

informace týkající se bezpečnosti nebo účinnosti, které se získávají při používání prostředku a pocházejí z těchto zdrojů:

- jedné nebo více klinických zkoušek hodnoceného zdravotnického prostředku,
- jedné nebo více klinických zkoušek nebo jiných studií uváděných v odborné literatuře, které se týkají zdravotnického prostředku, u něhož je prokázána rovnocennost s hodnoceným zdravotnickým prostředkem, nebo
- publikovaných nebo nepublikovaných odborných zpráv nebo závěrů o používání v klinické praxi hodnoceného zdravotnického prostředku nebo zdravotnického prostředku řádně opatřeného označením CE, u kterého je prokázána rovnocennost s hodnoceným zdravotnickým prostředkem
- dat získaných prostřednictvím systému sledování po uvedení na trh, zejména z následného klinického sledování po uvedení na trh (dále jen „PMCF“).

Fáze 2: Posouzení relevantních dat: Hodnocení dat na základě důvěryhodnosti, relevance a váhy. V případě získání dat z odborné literatury je váha dat založena na úrovni důkazů studie, ze které pocházejí. Typy studií a jejich úrovně důkazů jsou uvedeny níže (Tab. 1).



Tab. 1: Typy studií a jejich úrovně důkazů

Úroveň důkazů	Typ studie
Úroveň I	Zaslepená randomizovaná kontrolovaná studie se značnou statistickou významností nebo úzkými intervaly spolehlivosti, Kohortová studie splňující výše uvedená kritéria, Systematická rešerše či meta-analýza výše uvedených studií.
Úroveň II	Nezaslepená randomizovaná kontrolovaná studie s použitím spolehlivých statistických metod hodnocení výsledků, Kohortová studie splňující výše uvedená kritéria, Systematická rešerše či meta-analýza výše uvedených studií nebo studií úrovně I s nekonzistentními výsledky.
Úroveň III	Kontrolovaná případová studie bez randomizace a zaslepení s použitím spolehlivých statistických metod hodnocení výsledků, Retrospektivní studie , Systematická rešerše či meta-analýza výše uvedených studií.
Úroveň IV	Případová studie bez statisticky odůvodněné populace, Pacientské kazuistiky .
Úroveň V	Názory expertů .

Fáze 3: Analýza relevantních dat: Vyvození závěru o:

- Splnění základních požadavků na výkon a bezpečnost zdravotnického prostředku dle nařízení vlády a poměr přínosu a rizika.
- Obsahu dalších informačních materiálů dodaných výrobcem (např. značení, návodu k použití, propagačních materiálů atd.).
- Zbytkových rizikách, nejistotách a nezodpovězených otázkách (včetně vzácných komplikací, dlouhodobého výkonu a bezpečnosti při širokém použití zdravotnického prostředku), zda jsou akceptovatelná pro získání označení CE a jsou potřeba být řešeny ve fázi dozoru po uvedení na trh.

Fáze 4: Závěrečná zpráva z klinického hodnocení: Závěrečná zpráva obsahuje výsledky klinického hodnocení a klinické důkazy, na nichž je klinické hodnocení založeno. Souhrn těchto klinických důkazů spolu s neklinickými údaji získanými z neklinických zkušebních metod a jiná příslušná dokumentace tvoří součást technické dokumentace dotčeného zdravotnického prostředku. Součástí technické dokumentace jsou jak příznivé tak nepříznivé údaje, k nimž bylo v rámci klinického hodnocení přihlédnuto.



Úkoly v rámci klinického hodnocení

Na základě informací uvedených v zadání laboratorního cvičení a legislativního předpisu nařízení EU 745/2017 vytvořte Závěrečnou zprávu z klinického hodnocení. V protokolu laboratorního cvičení máte uvedenou zkrácenou doporučenou strukturu Závěrečné zprávy z klinického hodnocení:

- **OBECNÉ INFORMACE**
 - *Identifikace prostředku, který je předmětem hodnocení*
 - *Název prostředku*
 - *Název výrobce*
 - *Generická skupina, klasifikační pravidlo, riziková třída*
 - *Určený účel vč. cílová populace*
 - *Cíl klinického hodnocení (základní požadavky, identifikovaná rizika, jiné cíle)*
- **IDENTIFIKACE KLINICKÝCH DAT**
 - *popis vybraných klinických dat a odůvodnění jejich výběru*
 - *klinická data generovaná výrobcem (všechny pre-marketingové klinické zkoušky)*
 - *klinická data z literární rešerše – zde uveďte jaké bibliografické databáze byste využili pro literární rešerši a na základě jakých klíčových slov byste vyhledávali*
- **ZHODNOCENÍ KLINICKÝCH DAT**
 - *proved'te analýzu dat v kontextu s daným zdravotnickým prostředkem*
 - *je nutné získat odpovědi (důkazy), zda byly klinickým hodnocením potvrzeny všechny základní požadavky*
 - *je nutné se konkrétně vyjádřit, kterými klinickými daty byla potvrzena:*
 - *klinická účinnost*
 - *bezpečnost*
 - *přijatelnost profilu přínos / riziko*
 - *přijatelnost vedlejších účinků*
 - *klinickým hodnocením musí být potvrzen celý rozsah určeného účelu*
- **ZÁVĚR**
 - *kritické vyhodnocení klinických údajů včetně údajů získaných po uvedení na trh*
 - *musí obsahovat jasnou deklaraci o účinnosti a bezpečnosti*

Seznam přístrojů, softwaru

Povinné:

- 1.1.2.3.1.2 HW LabKIMZ: PC stanice+monitory
- Přístup do databáze ECRI Institute

Doporučené:

- 1.1.1.6.6 SW LabKIMZ: statistika a modelování Software na statistické zpracování dat - MATLAB



Pokyny k zpracování zadaných úkolů

Pro zpracování dat v rámci laboratorního cvičení je možno využít statistické programy jako je MATLAB®, R Studio, Stata, SPSS a další. Pro vyhledávání informací týkající se dat bezpečnosti a rovnocenných prostředků využijte přístup do databáze ECRI.

Řešení zadaných úkolů odevzdejte v podobě závěrečné zprávy (protokolu), zpracované podle přiložené šablony. Tento návod bude přílohou zprávy.

Databáze ECRI

ECRI organizace je nezávislá nezisková organizace, která se zabývá lékařskými prostředky a poskytuje informace pro bezpečnou a efektivní péči. Jedná se o mezinárodní organizaci se sídlem v USA (Evropská kancelář je ve Velké Británii, European Office, Suite 104, 29 Broadwater Road, Welwyn Garden City, Hertfordshire, AL7 3BQ, United Kingdom). Institut jedinečná organizace, která nabízí komplexní informační zdroje o zdravotnických prostředcích na světové úrovni. Organizace spolupracuje s více než 5 000 organizacemi jako jsou nemocnice, pojišťovny, národní organizace, ministerstva zdravotnictví, akreditační organizace a další. Základní nástroje jsou poskytovány pro poskytovatele; plátce; výrobce; vládu/vládní organizace.

Select Plus Online

Online databáze obsahuje informace o přibližně 550 druzích zdravotnické techniky, umožňuje porovnání specifikací jednotlivých modelů dle vybraných parametrů; nabízí přehledy jednotlivých technologií s informacemi, které obvykle nejsou poskytovány výrobcem; zahrnuje možnost sestavení vlastních srovnávacích grafů pro porovnání požadovaných typů a doporučené specifikace ECRI pro každý druh zdravotnické techniky. Informace se dále týkají taktéž bezpečnosti technologie a nákladů spojených s technologií. Taktéž umožňuje porovnání specifikací jednotlivých modelů dle vybraných parametrů; nabízí přehledy jednotlivých technologií s informacemi, které obvykle nejsou poskytovány výrobcem; zahrnuje možnost sestavení vlastních srovnávacích grafů pro porovnání požadovaných typů a doporučené specifikace ECRI pro každý druh zdravotnické techniky.

Přístup do databáze umožňuje tvorbu reportů k technologiím s informacemi o principu technologie a jejich specifikace, hlášených problémech technologie, reporty z databáze FDA MAUDE, fázi vývoje, citace, o nákladech na technologie (pořizovací náklady, údržba, spotřební materiál), trendy v nákupech technologií, informace o uživatelských zkušenostech s technologií, s technologií spojených standardech a doporučených postupech (pokud jsou takovéto informace dostupné).

Poděkování

Laboratorní cvičení bylo vytvořeno v rámci projektu Biomedicínské inženýrství pro znalostní ekonomiku (CZ.02.2.69/0.0/0.0/16_018/000224). a bude probíhat v laboratoři 433 Laboratoř klinického inženýrství a managementu zdravotnické techniky, která byla inovována v rámci projektu Modernizace laboratoří pro biomedicínské inženýrství (CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_017/00022442).



Seznam literatury

1. MDCG 2021-6 Regulation (EU) 2017/745 – Questions & Answers regarding clinical investigation [online]. B.m.: Medical Device Coordination Group Document. 2021. Dostupné z: https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-04/mdcg_2021-6_en_0.pdf
2. MDCG 2020-5 Clinical Evaluation - Equivalence A guide for manufacturers and notified bodies [online]. B.m.: Medical Device Coordination Group Document. 2020. Dostupné z: https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/md_mdcg_2020_5_guidance_clinical_evaluation_equivalence_en_0.pdf
3. MDCG 2020-10/1 Rev 1 Safety reporting in clinical investigations of medical devices under the Regulation (EU) 2017/745 [online]. B.m.: Medical Device Coordination Group. 2022. Dostupné z: https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-11/md_mdcg_2020-10-1_guidance_safety_reporting_en.pdf
4. MDCG 2020-13 Clinical evaluation assessment report template [online]. B.m.: Medical Devices Coordination Group Document. 2020. Dostupné z: https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-07/md_2020-13-cea-report-template_en_0.pdf