



EVROPSKÁ UNIE  
Evropské strukturální a investiční fondy  
Operační program Výzkum, vývoj a vzdělávání



Ing. Vojtěch Kamenský, Ph.D.

## Zadání laboratorního cvičení: Vyhodnocení klinické studie pro potřeby hodnocení zdravotnické techniky a klinického hodnocení

### Experimentální metody biomedicínského inženýrství



**FAKULTA  
BIOMEDICÍNSKÉHO  
INŽENÝRSTVÍ  
ČVUT V PRAZE**

## Vyhodnocení klinické studie pro potřeby hodnocení zdravotnické techniky a klinického hodnocení

Cvičení se věnuje tvorbě závěrečné zprávy z klinického hodnocení v rámci procesu uvádění zdravotnického prostředku na trh. Studenti se snaží za použití dostupných informací z databáze ECRI vytvořit závěrečnou zprávu, kde klinické hodnocení bylo vytvořeno na základě rešerše klinických zkoušek s rovnocenným zdravotnickým prostředkem.

Cílem úlohy bylo vytvořit závěrečnou zprávu z klinického hodnocení na základě poskytnutých materiálů a dostupných informací v databázi ECRI. Zadání je koncipováno tak, že si student v rámci práce na cvičení vyzkouší i práci s databází ECRI.

### Klinické hodnocení

#### Základní informace a ustanovení

**Název dokumentu:** Klinické hodnocení zdravotnického prostředku:  
.....

**Účel dokumentu:** Účelem tohoto dokumentu je zpráva o klinickém hodnocení zdravotnického prostředku ..... Tento dokument je vytvořen v souladu s Nařízením Evropského Parlamentu a Rady (EU) 2017/745 (dále jen „MDR“), s doporučujícím dokumentem MEDDEV 2.7/1 rev. 4 Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under 93/42/EEC and 90/385/EEC.

**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.

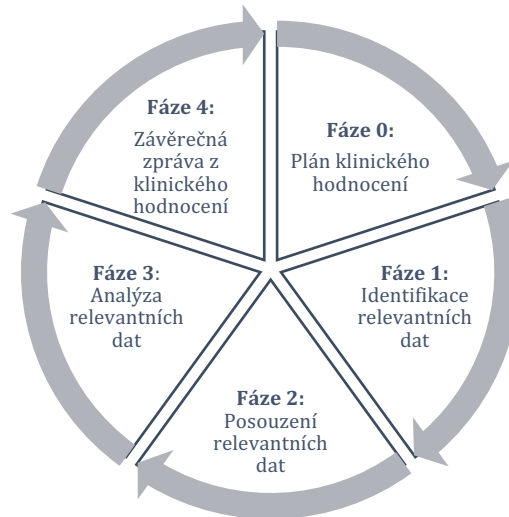
## Postup klinického hodnocení

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“).

Pro účely tohoto klinického hodnocení budou použity klinické údaje pocházející z klinicky relevantních informací zjištěných v rámci .....

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

**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.

## **Fáze 0: Plán klinického hodnocení**

### **Výrobcem definovaný požadavek na bezpečnost a účinnost**

Výrobce předpokládá vysokou bezpečnost zdravotnického prostředku bez reálného zdravotního rizika pro pacienta při použití v souladu s určeným účelem, a to s ohledem na charakter a rizikovou třídu zdravotnického prostředku. Výrobce dále předpokládá relevantní přínos pro pacienta v tom ohledu, že zdravotnický prostředek bude účinný pro zlepšení zdraví u stavů, které jsou uvedeny jako indikace.



## Popis zdravotnického prostředku

Obecné informace ke zdravotnickému prostředku:	
Název:	
Třída rizika:	
Generická skupina:	
Varianty:	
Příslušenství a součásti (včetně software):	
Fáze životního cyklu:	označený CE
Historie:	
Určený účel:	
Indikace/zdravotní stav:	
Kontraindikace:	
Cílová skupina:	
Cílový uživatel:	Zdravotnický pracovník/laik
Oblast aplikace na lidském těle:	
Doba působení/kontaktu s lidským tělem:	
Forma použití:	
Četnost aplikace:	
Cílový uživatel:	Zdravotnický pracovník/laik
Oblast aplikace na lidském těle:	
Doba působení/kontaktu s lidským tělem:	
Forma použití:	Jednorázové/opakované použití (případně uvést maximální počet použití)
Četnost aplikace:	
Kontakt se slizničními membránami / invazivita/ implantabilita:	
Varování a doporučená opatření při použití:	
Doplňující informace:	
Obecný popis zdravotnického prostředku:	
Složení:	
Technická specifikace a mechanické vlastnosti:	
Fyzikálně-chemická specifikace:	
Sterilita:	
Radioaktivita:	



<b>Mechanismus účinku:</b>	
<b>Princip fungování:</b>	
<b>Informace o materiálech přicházející do kontaktu s pacientem nebo uživatelem:</b>	
<b>Informace o léčivých látkách, zvířecí tkáni a krevních složkách, včetně účelu jejich součástí:</b>	
<b>Další doplňující informace ke klinickému hodnocení zdravotnického prostředku:</b>	
<b>Zamýšlený klinický přínos pro pacienta:</b>	podrobný popis zamýšlených klinických přínosů pro pacienty spolu s relevantními a konkrétními výslednými klinickými parametry
<b>Současná verze informačních materiálů:</b>	Současná verze či datum dalších informačních materiálů dodaných výrobcem (např. značení návodu k použití, propagačních materiálů, atd.):
<b>Inovativnost produktu:</b>	Informace, zda je zdravotnický prostředek zamýšlen k zajištění zdravotních potřeb, které nelze jinak řešit/zda existují alternativní metody + popis případně nových vlastností.
<b>Existuje předchozí verze tohoto zdravotnického prostředku?</b>	<b>ANO/NE</b> Pokud existuje předchozí verze ZP: Název ZP, typy, varianty, předchozí verze, informace zda je předchozí verze stále na trhu, popis modifikací a kdy byly provedeny.
<b>Je v rámci klinického hodnocení použit rovnocenný zdravotnický prostředek?</b>	<b>ANO/NE</b> Zdravotnický prostředek <b>Název ZP</b> vstupuje na trh na základě prokázání rovnocennosti se zdravotnickým prostředkem <b>Název rovnocenného ZP</b> . Rovnocennost je prokázána v kapitole 3.9 tohoto dokumentu.

## Fáze 4: Závěrečná zpráva z klinického hodnocení (CER)

*(Vytvořte na základě požadavků uvedených v zadání tohoto cvičení)*

### Zadání laboratorního cvičení

1. Na základě návodu k použití a dalších informačních zdrojů a materiálů, doplňte chybějící údaje v jednotlivých částech klinického hodnocení Zdravotnického prostředku **System kontinuálního monitorování glykémie (CGM) Dexcom G4 Platinum**.



2. Uvažujte, že klinické hodnocení provedete na základě výstupů z klinické zkoušky hodnoceného zdravotnického prostředku. Vypracujte Závěrečnou zprávu z klinického hodnocení (CER) na základě podkladů z předchozího úkolu a dokumentu Summary of Safety and Effectiveness Data.

**V závěrečné zprávě uvažujte následující aspekty:**

- Název zdravotnického prostředku, jehož se klinické hodnocení týká
- Jméno autora zprávy:
- Nezávislý hodnotitel: *zde uveďte, jakého/jaké hodnotitele, respektive jeho odbornost a vzdělání, byste vybrali pro hodnocení výše uvedeného zdravotnického prostředku.*
- OBSAH - Minimálně uvést názvy kapitol a strany
- 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 (alespoň 5)
- ZHODNOCENÍ KLINICKÝCH DAT
  - proveďte 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



## Reference

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](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](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](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](https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-07/md_2020-13-cea-report-template_en_0.pdf)

