

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
<b>Опште</b>		
<b>Идентификација Протокола</b> Назив и референтни број; верзија/број питања/датум; историја ревизије резимеа	потпуно/довољно непотпуно/недовољно	
<b>Идентификација спонзора, произвођача, овлашћеног представника, главног или другог истраживача: места клиничког испитивања</b>	довољно/адекватно недовољно/неадекватно обезбеђено на другом месту (нпр. Брошури за истраживача)	
<b>Оправдање потребе за предложеним клиничким испитивањем</b>	довољно/адекватно недовољно/неадекватно	
<b>Генерални синопсис клиничког испитивања</b>	довољно/адекватно недовољно/неадекватно	
<b>Идентификација и опис медицинског средства</b>		
<b>Идентификација и опис испитиваног медицинског средства</b>	довољно/адекватно недовољно/неадекватно обезбеђено на другом месту (нпр. Брошури за истраживача)	
<b>Разматрања односа користи и ризика за клиничко испитивање и испитивано медицинско средство</b>		
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	
<b>Оправдање дизајна клиничког испитивања</b>		
<b>Разлог у односу на претклиничку и клиничку евалуацију:</b> 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 конфигурација	довољно/адекватно недовољно/неадекватно	
<b>Општи аспекти дизајна:</b> 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	
<b>Испитивано средство и компаратори:</b> Изложеност имплантабилног медицинског средства и компаратора, ако постоји; оправдање за избор компаратора; други истовремени третмани;	довољно/адекватно недовољно/неадекватно	
<b>Испитаници:</b> 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	

<b>Статистичка разматрања</b>		
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	
<b>Циљ, крајњи циљеви и хипотезе</b>		
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	
<b>Дизајн клиничког испитивања</b>		
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	
<b>Процедуре и праћење</b>		
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	
<b>Обука истраживача</b>		
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 инвазивно 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	
<b>План надзора</b>		
Општи опис плана надзора	довољно/адекватно недовољно/неадекватно некомплетно/одсутно	
<b>Управљање подацима</b>		
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	
<b>Одступање од Протокола или његове измене/допуне</b>		
Описују се процедуре за управљање, 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	

<b>Одговорност за медицинско средство</b>		
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	
<b>Нежељени догађаји, озбиљни нежељени догађаји, озбиљни нежељени догађаји и дефекти медицинског средства</b>		
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	
<b>Процедура информисаног пристанка</b>		
Опис општих процедура за прибављање информисаног пристанка, спецификације процедура за испитанике који нису способни да дају пристанак и за случај потребе хитног лечења	адекватно/довољно неадекватно/недовољно размотрено под етичким аспектима	
<b>Вулнерабилне групе</b>		
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	
<b>Суспензија – привремено укидање клиничког испитивања</b>		
Опис процедура за суспендовање – укидање пре времена клиничког испитивања	адекватно/довољно неадекватно/недовољно	
Опис процедура за завршетак праћење испитаника суспендованог или привремено укинутог клиничког испитивања	адекватно/довољно неадекватно/недовољно	
<b>Политика објављивања и транспарентности</b>		
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	
<b>Закључак:</b>		

### Брошура за истраживача (ИБ)

<b>ЗАХТЕВ</b>	<b>ИСПУЊЕНОСТ</b>	<b>КОМЕНТАР</b>
<b>Општи захтеви</b>		
Идентификација ИБ	адекватно/довољно неадекватно/недовољно	
Идентификација спонзора, произвођача, овлашћеног представника	адекватно/довољно неадекватно/недовољно обезбеђено на другом месту (нпр. Протокол)	
<b>Информације о испитиваном медицинском средству</b>		
Научни разлог за дизајн и намену	адекватно/довољно неадекватно/недовољно обезбеђено на другом месту (нпр. Протокол)	
<b>Класификација ризика имплантабилног медицинског средства и правила примене</b>		
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 <sup>1</sup> и валидације	адекватно/довољно неадекватно/недовољно	
Упутство за употребу и обележавање испитиваног медицинског средства <sup>2</sup>	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 <sup>3</sup>	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 <sup>4</sup>	адекватно/довољно неадекватно/недовољно није примењиво	
Идентификација и опис сваког деривата људске крви инкорпорираног у медицинско средство, заједно са оправдањем њихове употребе и евалуацијом односа користи и ризика повезаних са њиховом употребом	адекватно/довољно неадекватно/недовољно није примењиво	
<b>Претклиничко тестирање</b>		
Претклиничка евалуација базирана на релевантним in vivo, in vitro, ex vivo, bench тестовима перформанси и експерименталним подацима	адекватно/довољно неадекватно/недовољно	

Евалуација биокompatибилности 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	
<b>Постојећи клинички подаци</b>		
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	
<b>Управљање ризиком</b>		
Синтеза анализе односа користи и ризика: опис мера предузетих да се минимизира или елиминира идентификовани ризик, идентификација резидуалних ризика	адекватно/довољно неадекватно/недовољно	
Предвиђени ризици, контраиндикације, упозорења итд. за имплантабилно медицинско средство	адекватно/довољно неадекватно/недовољно	
<b>Регулаторне, нормативне и друге референце</b>		
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	
<b>Закључци:</b>		

- 1 погледати Прилог 3.
- 2 Ова информација се обезбеђује као посебан документ
- 3 Погледати Прилог 2.
- 4 Погледати Прилог 6.

### 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	
<b>Закључци:</b>		