



STUDIE FUNKČNÍ ZPŮSOBILOSTI DLE IVDR

MUDr. Jaroslava Rozprávková
Státní ústav pro kontrolu léčiv – Velký sál

30.04.2024

Obsah přednášky

- 👁️ Legislativní rámec
- 👁️ Terminologie
- 👁️ Studie funkční způsobilosti podávané na SÚKL – KHZP
- 👁️ Žádost o povolení SFZ dle čl. 58 odst. 1 a odst. 2 věty první
- 👁️ Zahájení SFZ a povinná hlášení
- 👁️ Změna SFZ
- 👁️ Oznámení SFZ dle čl. 58 odst. 2 věty 2. a 3.
- 👁️ Shrnutí
- 👁️ Dotazy

Legislativní rámec

- ☞ **Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/746 ze dne 5. dubna 2017 o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro a o zrušení směrnice 98/79/ES a rozhodnutí Komise 2010/227/EU** (dále jen „IVDR“) a prováděcí pokyny, účinné od 27.5.2022
 - ☞ **Zákon č. 375/2022 Sb., Zákon o zdravotnických prostředcích a diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro** (dále jen „zákon č. 375/2022“), účinný od 22. 12. 2022
 - ☞ **Zákon č. 500/2004 Sb., správní řád**, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“)
-
- ☞ **MDCG dokumenty** (metodické pokyny) – doporučující
 - MDCG 2022-19 Performance study application/notification documents under Regulation (EU) 2017/746
 - MDCG 2022-20 Substantial modification of performance study under Regulation (EU) 2017/746
 - MDCG 2022-9 rev.1 Summary of safety and performance template
 - MDCG 2024-4 Safety reporting in performance studies of in vitro diagnostic medical devices under Regulation (EU) 2017/746
 - Questions and Answers document on performance studies (vydání MDCG dokumentu plánováno v 2024)
 - ☞ příslušné technické normy

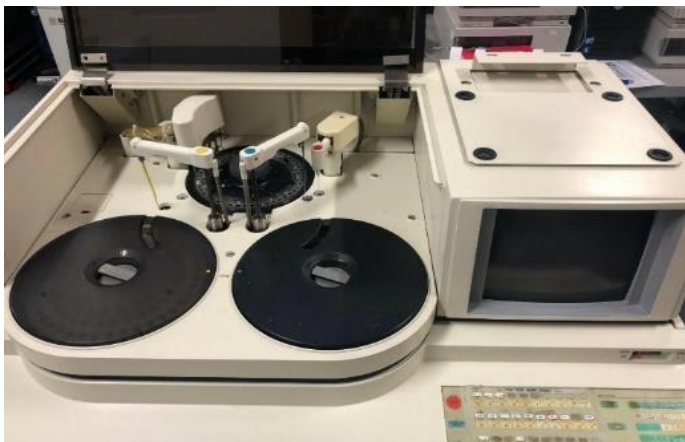
Terminologie

- ☞ **Diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro*** (dále také „IVD“ nebo „prostředek“) se dle čl. 2 odst. 2 IVDR rozumí zdravotnický prostředek, který je **čínidlem, výsledkem reakce činidla, kalibrátorem, kontrolním materiálem, sestavou, nástrojem, přístrojem, zařízením, softwarem** nebo **systemem**, používaným samostatně nebo v kombinaci, který je **výrobcem určen pro vyšetření vzorků *in vitro***, včetně darované **krve** a **tkání** získaných z lidského těla výhradně nebo převážně za účelem získání některé z těchto informací:
- o **fyziologickém** nebo **patologickém procesu** nebo **stavu**,
 - o **vrozeném tělesném** nebo **mentálním postižení**,
 - o **predispozici k určitému zdravotnímu stavu** nebo **nemoci**,
 - pro stanovení **bezpečnosti a kompatibility s možnými příjemci**,
 - k **předvídání reakcí na léčbu**,
 - pro **stanovení a monitorování terapeutických opatření**.

Nádoby na vzorky se rovněž považují za diagnostické zdravotnické prostředky *in vitro*.

- ☞ **Příslušenstvím diagnostického zdravotnického prostředku *in vitro*** se dle čl. 2 odst. 4 IVDR rozumí předmět, který sice není sám o sobě diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro*, ale je **výrobcem určen** k tomu, aby byl použit **společně s** jedním nebo více konkrétními diagnostickými zdravotnickými prostředky *in vitro* s cílem **specificky umožnit použití** daného diagnostického zdravotnického prostředku nebo prostředků *in vitro* **v souladu s jejich určeným účelem** či účely nebo s cílem **specificky a přímo přispět k zdravotnické funkčnosti** diagnostického zdravotnického prostředku nebo prostředků *in vitro*, **pokud jde o jejich určený účel** či účely.

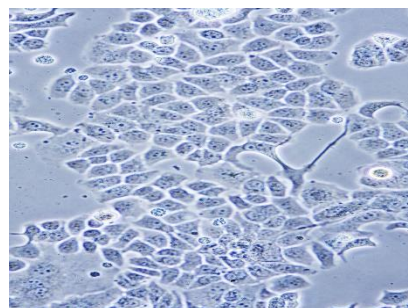
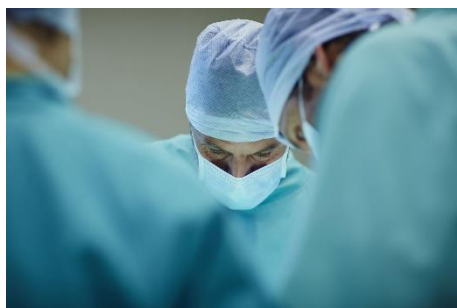
Terminologie - diagnostický zdravotnický prostředek *in vitro*



Terminologie

☞ **Doprovodnou diagnostikou** (companion diagnostic) (dále také „CDx“) se dle čl. 2 odst. 7 IVDR rozumí prostředek, který je podstatný pro **bezpečné a účinné používání** odpovídajícího **léčivého přípravku** za účelem:

- a) určení pacientů, u nichž je nejpravděpodobnější, že pro ně bude odpovídající léčivý přípravek **přínosný**, prováděného před zahájením léčby nebo v jejím průběhu, nebo
- b) určení pacientů, u nichž bude v důsledku léčby pomocí odpovídajícího léčivého přípravku pravděpodobně **zvýšené riziko závažných nežádoucích reakcí**, prováděného před zahájením léčby nebo v jejím průběhu.



Terminologie

- ☞ **Funkční způsobilost** se dle čl. 2 bodu 39 rozumí **schopnost prostředku dosáhnout zamýšleného účelu určeného výrobcem**. Sestává z analytické a případně klinické funkce k dosažení tohoto určeného účelu.

- ☞ **Hodnocení funkční způsobilosti** (performance evaluation) se dle čl. 2 odst. 44 IVDR rozumí posouzení a analýza údajů za účelem stanovení nebo **ověření vědecké platnosti, analytické** a případně **klinické funkce** prostředku.
 - zdroje údajů pro klinickou funkci:
 - **studie klinické funkce** - povinné; pokud není provedena, tak je nutné řádně **odůvodnit**, že se lze spolehnout na jiné zdroje údajů o klinické funkci
 - recenzovaná **vědecká literatura**
 - **zveřejněné zkušenosti** získané prostřednictvím běžného diagnostického testování

→ zpráva o hodnocení funkční způsobilosti

- ☞ **Studii funkční způsobilosti** (performance study) se dle čl. 2 odst. 42 IVDR rozumí studie prováděná za účelem **stanovení nebo potvrzení analytické nebo klinické funkce** prostředku (dále také „SFZ“ nebo „studie“).

→ zpráva o studii funkční způsobilosti

SFZ podávané na SÚKL – Oddělení klinického hodnocení ZP (dále jen „KHZP“)

SFZ v působnosti IVDR

SFZ dle čl. 57 IVDR

SFZ dle čl. 58(1) IVDR - studie funkční způsobilosti:

- **chirurgicky invazivní odběr vzorků pouze pro účely SFZ, nebo**
- **intervenční studie klinické funkce dle IVDR, nebo**
- provádění zahrnuje **další invazivní postupy** nebo představuje pro subjekty **jiná rizika.**

SFZ dle čl. 58(2) IVDR - studie funkční způsobilosti:

- s **doprovodnou diagnostikou** (vč. studií **pouze na zbytkových vzorcích**).

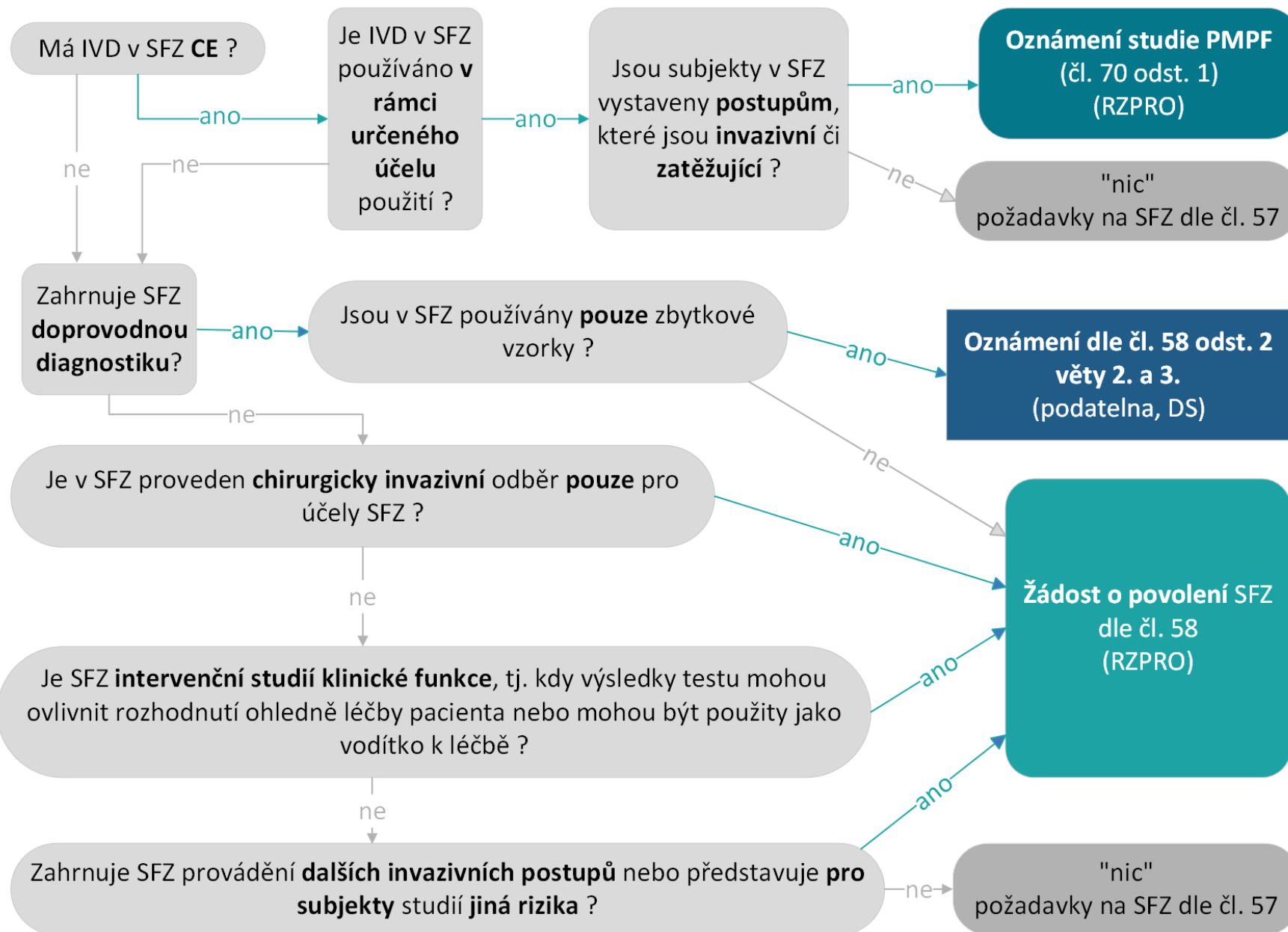
SFZ dle čl. 70(1) IVDR - studie funkční způsobilosti s prostředky označenými CE:

- používané **v rozsahu určeného účelu a zároveň subjekty jsou vystavené postupům, které jsou invazivní či zatěžující.**

SFZ dle čl. 70(2) IVDR - studie funkční způsobilosti s prostředky označenými CE:

- používané **mimo rozsah jejich určeného účelu.**

SFZ mimo působnost IVDR



Žádost o povolení SFZ dle čl. 58 odst. 1 a odst. 2 věty první

- ✓ studie týkající se IVD s cílem **prokázat shodu s IVDR** a zároveň:
 - a) v studii je provedený **chirurgicky invazivní** odběr vzorků **pouze pro účely SFZ**,
 - b) SFZ je **intervenční studií klinické funkce** dle čl. 2 bodu 46 (studie klinické funkce, kdy výsledky testu mohou ovlivnit rozhodnutí ohledně léčby pacienta nebo mohou být použity jako vodítka k léčbě) nebo
 - c) provádění studie zahrnuje **další invazivní postup / jiná rizika** pro subjekty studie.
 - ✓ studie s **CDx** s cílem prokázat shodu s IVDR (kromě studií provedených pouze na zbytkových vzorcích - Oznámení dle čl. 58 odst. 2 věty 2. a 3.)
 - ✓ studie definované v čl. 70 odst. 2 IVDR, tj. studie týkající se IVD s označením **CE**, ale s cílem prokázat shodu prostředku s IVDR **mimo rozsah jeho určeného účelu** použití
-
- 🕒 prostřednictvím RZPRO: formulář žádosti + přílohy
 - 🕒 správní poplatek, náhrady výdajů za posouzení ZP-006a
 - 🕒 správní řízení

Žádost o povolení SFZ dle čl. 58 odst. 1 a odst. 2 věty první

Formulář žádosti

- odpovídá požadavkům bodu 1 kapitoly I přílohy XIV IVDR
- registrace zadavatele SFZ do RZPRO
- vyplněné údaje v souladu s podávanou dokumentací !
- „Je zadavatel SFZ z EU?“
- „Existuje zmocněnec dle čl. 58 bodu 4 nařízení EU 2017/746?“ (legal representative)
- Číslo plánu, název prostředku – nelze „NA“
- více prostředků vs. sestava prostředků v studii funkční způsobilosti

Žádost o povolení SFZ dle čl. 58 odst. 1 a odst. 2 věty první

👁 Přílohy žádosti

- dle požadavků kapitoly I přílohy XIV IVDR, zákona č. 375/2022 a správního řádu
 - **plán studie** (verze, datum)
 - **synopse studie**
 - **příručka zkoušejícího** (verze, datum)
 - **návod k použití/aplikaci/manuál prostředku**
 - **informovaný souhlas** (verze, datum)
 - **pojištění** – sjednané pro předloženou SFZ v souladu se zákonem č. 375/2022 Sb. (IVDR)
 - důkaz zadavatele, že **zkoušející** a **místo** splňují požadavky k provedení studie – **životopis, GCP, certifikát laboratoře**
 - **stanovisko etické komise** dle zákona č. 375/2022 – při podání žádosti (§20 odst. 4 zákona č. 375/2022)

Žádost o povolení SFZ dle čl. 58 odst. 1 a odst. 2 věty první

👁 Přílohy žádosti – pokračování:

- **prohlášení**, že příslušný prostředek je ve shodě s **obecnými požadavky na bezpečnost a funkční způsobilost** uvedenými v příloze I IVDR, kromě aspektů, na které se vztahuje studie klinické funkce (podpis fyzické nebo právnické osoby odpovědné za výrobu)
- **seznam** plnění obecných požadavků na bezpečnost a funkční způsobilost ([GSPR checklist](#) (mapping)) (bod 2.7. kapitoly I přílohy XIV IVDR)
- **prohlášení** u prostředků, které obsahují tkáně, buňky a látky zvířecího, lidského nebo mikrobiálního původu
 - podrobné informace o těchto tkáních, buňkách, látkách
 - informace o souladu s příslušnými obecnými požadavky na bezpečnost a funkční způsobilost
 - informace o řízení specifických rizik ve vztahu k těmto tkáním, buňkám a látkám
- **průvodní dopis** (seznam míst)
- **plná moc**, příp. plná moc se substituční doložkou, pověření (bližší informace v příslušné části na [nieszp.cz](#), příp. [sukl.cz](#))
- **předpis platby náhrady výdajů za odborné úkony**, příp. potvrzení o zaplacení

Žádost o povolení SFZ dle čl. 58 odst. 1 a odst. 2 věty první

Zpoplatnění

- **správní poplatky** (vygeneruje RZPRO)
- **náhrady výdajů za odborné úkony** – Vyhláška č. 379/2022 Sb. (kód, částka)
 - odlišné částky v závislosti na specifikaci odborného úkonu
 - nutné zaplatit nejpozději **do konce validační fáze**
 - [interaktivní formulář](#)
- platební příkaz ze zahraničí:
 - variabilní symbol!
 - „OUR“

Přehled kódů

Věc	Specifikace odborného úkonu	Kód
Povolení SFZ	Odborné úkony spojené s povolením SFZ podle čl. 58 odst. 1 a 2 IVDR	ZP-006a
	Odborné úkony spojené s povolením SFZ podle čl. 70 odst. 2 IVDR	ZP-006a
	Odborné úkony spojené s povolením SFZ podle čl. 70 odst. 1 IVDR (studie PMPF)	ZP-015
Změna SFZ	Odborné úkony související s posouzením změny podmínek SFZ podle čl. 58 odst. 1 a 2 IVDR v případě změn <u>malého rozsahu</u>	ZP-007
	Odborné úkony související s posouzením změny podmínek SFZ podle čl. 58 odst. 1 a 2 IVDR v případě změn <u>velkého rozsahu</u>	ZP-009
	Odborné úkony související s posouzením změny podmínek SFZ podle čl. 70 odst. 2 IVDR v případě změn <u>malého rozsahu</u>	ZP-007
	Odborné úkony související s posouzením změny podmínek SFZ podle čl. 70 odst. 2 IVDR v případě změn <u>velkého rozsahu</u>	ZP-009
	Odborné úkony související s posouzením změny podmínek SFZ podle čl. 70 odst. 1 IVDR (studie PMPF)	ZP-016a

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV
 Šrobárova 48, 100 41 PRAHA 10
 tel. +420 272 185 111, fax +420 271 732 377, e-mail: posta@sukl.cz
 IČ 00023817, číslo účtu: 10030-623101/0710, Česká národní banka, Praha
 IBAN: CZ40 0710 0100 3000 0062 3101, BIC (SWIFT): CNBACZPP

**PŘEDPIS PLATBY NÁHRADY VÝDAJŮ
 ZA ODBORNÉ ÚKONY PROVÁDĚNÉ NA ŽÁDOST**

*Nevypíňujte, slouží pro vnitřní potřeby
 SÚKL*
 Č.j. žádosti:
 Datum žádosti:
 Příkaz k úhradě: ano / ne
 Útvar:
 Do databáze zadáno dne:

posouzení klinické zkoušky podle čl. 62 odst. 1 nebo čl. 74 odst. 2 nařízení o zdravotnických prostředcích nebo studie funkční způsobilosti podle čl. 58 odst. 1 a 2 nebo čl. 70 odst. 2 nařízení o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro a změny podmínek těchto klinických zkoušek nebo studií funkční způsobilosti

Specifikace obsahu:

Žadatel:

Zmocněná/kontaktní osoba:

IBAN plátce:

Seznam vybraných žádostí: Částka k úhradě:

--	--

Identifikační údaje o platbě bankovním převodem:

Číslo bankovního účtu SÚKL/IBAN: Variabilní symbol: Konstantní symbol:

10030-623101/0710		308
IBAN: CZ40 0710 0100 3000 0062 3101	BIC (SWIFT): CNBACZPP	308

Datum: Podpis plátce:

POTVRZENÍ PŘÍJMU PLATBY
Nevypíňujte, slouží pro vnitřní potřeby SÚKL

Číslo poklad. dokladu	Datum platby
Číslo výpisu	Datum výpisu

 Za správnost odpovídá Datum Podpis

STATE INSTITUTE FOR DRUG CONTROL
 Šrobárova 48, 100 41 PRAHA 10
 tel. +420 272 185 111, fax +420 271 732 377, e-mail: posta@sukl.cz
 IČ 00023817, account number: 10030-623101/0710, bank name: Czech National Bank, Praha
 IBAN: CZ40 0710 0100 3000 0062 3101, BIC (SWIFT): CNBACZPP

**PAYMENT ORDER COVERING EXPENDITURES
 FOR EXPERT ACTIVITIES CONDUCTED UPON REQUEST**

Leave blank, only for SÚKL internal use
 Application Ref. No:
 Application Date:
 Payment order: yes/no
 Branch:
 Entered in the database on:

Assessment of clinical investigation pursuant to Art. 62(1) or Art. 74(2) of the MDR or performance study pursuant to Art. 58(1) and (2) or Art. 70(2) of the IVDR and changes to the conditions of such clinical investigations or performance studies

Content specification:

Applicant:

Authorised/contact person:

Payer's bank account number (bill IBAN):

List of selected applications: Total amount paid:

--	--

Identification of payment by bank transfer:

Bank account SÚKL/IBAN: Variable symbol: Constant symbol:

10030-623101/0710		308
IBAN: CZ40 0710 0100 3000 0062 3101	BIC (SWIFT): CNBACZPP	308

Date: Signature of Payer:

CONFIRMATION OF RECEIPT OF PAYMENT2
Leave blank, only for SÚKL internal use

Receipt no.	Date of payment
Bank statement no.	Date of statement

 For accuracy responsible Date Signature

Žádost o povolení SFZ dle čl. 58 odst. 1 a odst. 2 věty první

🕒 **Validační fáze 15 dnů**

- posouzení zda žádost spadá do **působnosti IVDR** a zda je dokumentace k žádosti **úplná**
- nedostatky – Výzva k odstranění vad žádosti (datovou schránkou (dále jen „DS“), poštou pokud podatel nemá DS)

→ Oznámení o ověření žádosti o SFZ

🕒 **Posuzovací fáze 45 dnů (konzultace s odborníky + 20 dnů)**

- odborné posouzení dokumentace, hodnocení obsahu
- plán studie funkční způsobilosti – plnění požadavků přílohy XIII kap. 2 odst. 2.3.2 IVDR
- příručka zkoušejícího – plnění požadavků přílohy XIV kap. I odst. 2 IVDR
- informovaný souhlas (čl. 59 IVDR)
- porovnávání přetrvávajících rizik s očekávatelnými klinickými přínosy
- nedostatky
 - Výzva k doplnění (žádost o další dokumenty, ale i úpravy v dokumentaci)
 - při požadovaných **změnách v hlavní dokumentaci** (plán SFZ, příručka zkoušejícího, informovaný souhlas) **nutné nové stanovisko EK**

→ Rozhodnutí o povolení SFZ

Plán studie funkční způsobilosti

- ☉ plán studie klinické funkce (CPSP= Clinical Performance Study Plan)
- ☉ požadavky v příloze XIII kap. 2 odst. 2.3.2 IVDR
- ☉ musí vymezovat **odůvodnění, cíle, koncepci a navrhovanou analýzu, metodiku, monitorování, provádění a uchování záznamů** studie klinické funkce
- ☉ číslo, verze, datum
- ☉ pokud se část informací předkládá v samostatném dokumentu, musí být v plánu studie klinické funkce na tento dokument učiněn **odkaz**
- ☉ pokud zahrnutí kteréhokoli z požadavků do plánu studie klinické funkce není vzhledem ke konkrétní zvolené koncepci studie, považováno za vhodné, musí být v plánu poskytnuto **odůvodnění**.

Plán studie klinické funkce – požadavky přílohy XIII kap. 2 odst. 2.3.2 IVDR

- ⑤ jedinečné identifikační číslo studie klinické funkce podle čl. 66 odst. 1;
- ⑤ **identifikaci zadavatele** včetně jména, adresy registrovaného místa podnikání a kontaktních údajů zadavatele a případně jména, adresy registrovaného místa podnikání a kontaktních údajů jeho kontaktní osoby nebo zmocněnce podle čl. 58 odst. 4 usazených v Unii;
- ⑤ informace o **zkoušejícím či zkoušejících**, zejména hlavní, koordinující nebo jiný zkoušející, kvalifikace, kontaktní údaje a místo nebo místa zkoušky, jako např. počet, kvalifikace, kontaktní údaje, a v případě prostředků pro sebetestování informace o místě, kde se nacházejí zapojené laické osoby, a o počtu těchto osob;
- ⑤ **počáteční datum a plánovaná délka studie** klinické funkce;
- ⑤ **identifikace a popis prostředku**, jeho **určeného účelu**, analytu nebo analytů či markeru nebo markerů, metrologické sledovatelnosti a výroby;
- ⑤ informace o typu **zkoušených vzorků**;
- ⑤ **obecný přehled studie klinické funkce**, druh její koncepce, jako například pozorovací, intervenční, spolu s cíli a hypotézami studie, odkaz na aktuální stav vývoje v oblasti diagnostiky nebo lékařství;
- ⑤ popis **očekávaných rizik a přínosů** prostředku a studie klinické funkce v souvislosti s aktuálním stavem vývoje v oblasti klinické praxe a s výjimkou studií využívajících zbytkové vzorky, souvisejícími lékařskými postupy a léčbou pacienta;
- ⑤ **návod k použití** prostředku nebo protokol zkoušek, **nezbytné proškolení a zkušenosti uživatele**, vhodné **kalibrační postupy a kontrolní prostředky**, uvedení jakýchkoliv dalších prostředků, zdravotnických prostředků, léčivých přípravků nebo jiných předmětů, které mají být zahrnuty nebo vyloučeny, a specifikace ohledně jakéhokoliv srovnávacího prostředku nebo srovnávací metody používaných jako reference;
- ⑤ **popis a odůvodnění koncepce** studie klinické funkce, její vědecká hodnověrnost a platnost, včetně **statistického návrhu**, a podrobnosti o opatřeních, která mají být přijata za účelem minimalizace zkreslení, např. randomizace, a řízení potenciálně matoucích faktorů;

Plán studie klinické funkce – požadavky přílohy XIII kap. 2 odst. 2.3.2 IVDR

- ☞ **analytická funkce** podle přílohy I kapitoly I bodu 9.1 písm. a) s **odůvodněním** případného **nezahrnutí** kteréhokoliv z parametrů;
 - (analytická citlivost, analytická specifická, pravdivost (zkreslení), přesnost (opakovatelnost a reprodukovatelnost), správnost (vyplývající z pravdivosti a přesnosti), meze detekce a kvantifikace, rozsah měření, linearita, mezní hodnota, včetně určení vhodných kritérií pro odběr vzorků a řízení a kontrolu známých relevantních endogenních a exogenních interferencí, křížových reakcí)
- ☞ **parametry pro určení klinické funkce** podle přílohy I bodu 9.1 písm. b) s **odůvodněním** případného **nezahrnutí** kteréhokoliv z parametrů; a s výjimkou studií využívajících zbytkové vzorky stanovené klinické výsledky/použité parametry (primární/sekundární) s odůvodněním a potenciální důsledky pro rozhodnutí ohledně léčby jednotlivce nebo veřejného zdraví;
 - (diagnostická citlivost, diagnostická specifická, pozitivní prediktivní hodnota, negativní prediktivní hodnota, míra pravděpodobnosti, očekávané hodnoty v běžných a dotčených populacích)
- ☞ informace o **populaci studie funkční způsobilosti**: specifikace subjektů, kritéria výběru, velikost populace studie funkční způsobilosti, reprezentativnost cílové populace a případně informace o zúčastněných **zranitelných subjektech**, jako jsou např. děti, těhotné ženy, osoby se sníženou imunitou nebo starší osoby;
- ☞ informace o využití údajů z bank zbytkových vzorků, genetických nebo tkáňových bank, registrů pacientů nebo nemocí atd., s popisem spolehlivosti a reprezentativnosti a přístupu statistické analýzy; zabezpečení relevantní metody pro stanovení skutečného klinického stavu vzorků od pacientů;
- ☞ **plán monitorování**;
- ☞ **správa údajů**;
- ☞ algoritmy pro přijímání rozhodnutí;

Plán studie klinické funkce – požadavky přílohy XIII kap. 2 odst. 2.3.2 IVDR

- ☞ strategie ohledně případných změn, včetně změn podle článku 71, plánu studie klinické funkce nebo odchylek od tohoto plánu, s **jednoznačným zákazem používání výjimek z uvedeného plánu**;
- ☞ **odpovědnost ve vztahu k prostředku**, zejména kontrola přístupu k prostředku, následné sledování ve vztahu k prostředku použitému při studii klinické funkce a vracení nepoužitých prostředků, prostředků, kterým skončila doba použitelnosti, nebo vadných prostředků;
- ☞ **prohlášení o souladu s uznávanými etickými zásadami** pro lékařský výzkum s účastí lidských subjektů a se **zásadami správné klinické praxe** v oblasti studií klinické funkce a rovněž s použitelnými regulačními požadavky;
- ☞ popis **postupu pro získání informovaného souhlasu**, včetně kopie přehledu informací o pacientovi a formuláře pro vyjádření souhlasu;
- ☞ postupy pro **vedení záznamů a podávání zpráv o bezpečnosti**, včetně vymezení událostí, o nichž je nezbytné vést záznamy a podávat zprávy, a postupy a lhůty pro podávání zpráv;
- ☞ kritéria a postupy pro **pozastavení** nebo **předčasné ukončení** studie klinické funkce;
- ☞ kritéria a postupy pro následné sledování subjektů v návaznosti na dokončení studie funkční způsobilosti, postupy pro následné sledování subjektů v případě pozastavení nebo předčasného ukončení studie, postupy pro následné sledování subjektů, které odňaly svůj souhlas, a postupy pro subjekty nedostupné pro další sledování;
- ☞ postupy pro oznamování výsledků testů mimo rámec studie, včetně oznamování výsledků testů subjektům studie funkční způsobilosti;
- ☞ strategie ohledně **vypracování zprávy o studii klinické funkce a zveřejnění výsledků** v souladu s právními požadavky a s etickými zásadami uvedenými v bodu 2.2;
- ☞ **seznam technických a funkčních charakteristik** prostředku s označením těch, na které se vztahuje studie funkční způsobilosti;
- ☞ **bibliografie**.

Zahájení SFZ a povinná hlášení

- 🕒 hlášení přes RZPRO
- 🕒 hlášení o zahájení SFZ
 - SFZ lze zahájit až po nabytí právní moci Rozhodnutí o povolení
 - průvodní dopis (datum zahájení, místo)
 - uplynutí lhůty 15 dní od data doručení (1.den lhůty je den následující po doručení)
 - vzdání se práva na odvolání (ikonka vzdání se práva na odvolání v RZPRO – [manuál č.13 kap. 2.4.3.](#))
- 🕒 hlášení závažných nepříznivých událostí
- 🕒 roční zpráva o průběhu a hodnocení bezpečnosti SFZ – do 31. ledna následujícího roku
- 🕒 hlášení o dočasném přerušení SFZ – do 15 dnů (z bezpečnostních důvodů do 24 hod) + odůvodnění
- 🕒 hlášení o předčasném ukončení SFZ – do 15 dnů (z bezpečnostních důvodů do 24 hod) + odůvodnění
- 🕒 hlášení o ukončení SFZ – do 15 dnů od dokončení SFZ
- 🕒 zpráva o studii funkční způsobilosti (příloha XIII část A bod 2.3.3)
 - do 1 roku od ukončení SFZ (příp. výjimečně později)
 - do 3 měsíců od předčasného ukončení

Hlášení závažných nepříznivých událostí

- ☞ čl. 76 odst. 2 IVDR
- ☞ **jakákoliv závažná nepříznivá událost**, která má **příčinnou souvislost s prostředkem, srovnávacím prostředkem či postupem zkoušení**, nebo pokud je taková **příčinná souvislost reálně možná**
- ☞ **jakýkoliv nedostatek prostředku**, který by **mohl vést k závažné nepříznivé události**, pokud by nebylo přijato vhodné opatření, pokud by nedošlo k zásahu, nebo by nastaly méně příznivé okolnosti
- ☞ **veškerá nová zjištění** související s jakoukoliv událostí uvedenou v bodech výše

Hlášení závažných nepříznivých událostí

Závažnou nepříznivou událostí se dle čl. 2 odst. 61 rozumí nepříznivá událost která vedla k některému z těchto následků:

- a) **rozhodnutí ohledně léčby pacienta**, které má za následek **smrt** nebo **situaci bezprostředně ohrožující život** testované osoby nebo **smrt potomstva** dané osoby,
- b) **smrt**,
- c) **závažné zhoršení zdravotního stavu** testované osoby nebo příjemce testované darované krve, tkání a orgánů nebo materiálů, které vedlo k některému z těchto následků:
 - i) **život ohrožující nemoc** nebo **zranění**,
 - ii) **trvalé tělesné poškození** nebo **zhoršení některé tělesné funkce**,
 - iii) **hospitalizace** nebo **prodloužení hospitalizace pacienta**,
 - iv) **lékařský** nebo **chirurgický zákrok**, který má **zabránit život ohrožující nemoci** nebo **zranění** nebo **trvalému tělesnému poškození** nebo **zhoršení některé tělesné funkce**,
 - v) **chronické onemocnění**,
- d) **ohrožení plodu**, **smrt plodu** či **vrozené tělesné** nebo **mentální postižení** či **vrozená vada**.

Nedostatkem prostředku se dle čl. 2 odst. 62 rozumí nedostatek, pokud jde o povahu, kvalitu, trvanlivost, spolehlivost, bezpečnost nebo funkční způsobilost prostředku pro studii funkční způsobilosti, včetně poruchy, chyb při používání nebo nedostatečných informací poskytnutých výrobcem;

Hlášení závažných nepříznivých událostí (SAE)

- 👁 prostřednictvím **RZPRO**, příp. na khzp@sukl.cz
- 👁 dle pokynů v metodickém pokynu [MDCG 2024-4 Safety reporting in performance studies of in vitro diagnostic medical devices under Regulation \(EU\) 2017/746](#)
- 👁 formulář v [příloze MDCG 2024-4](#)
- 👁 pokud je nezbytné zajistit včasné hlášení, může zadavatel předložit počáteční neúplné hlášení, po němž následuje hlášení úplné

Změna SFZ – rozsah změny

👁 nepodstatná změna SFZ

- změna, která nesplňuje kritéria pro změnu podstatnou
- povinnost informovat neprodleně SÚKL prostřednictvím datové schránky, případně přes podatelnu Ústavu buď v listinné podobě nebo elektronicky (posta@sukl.cz) a uvést spisovou značku povolené SFZ
- nezpлатněno

👁 podstatná změna SFZ

- zatím výklad dle přílohy II v **MDCG 2021-6 - Rev.1** Regulation (EU) 2017/745 – Questions & Answers regarding clinical investigation
- žádost o podstatnou změnu SFZ
- zpoplatněno

👁 při pochybnostech ohledně typu a rozsahu změny SFZ - kontaktujte nás

Změna SFZ – žádost o povolení podstatné změny SFZ

☞ prostřednictvím RZPRO

- formulář žádosti: **důvod a povaha podstatných změn**
- přílohy:
 - znovu **plné moci** (nové správní řízení)
 - aktualizované verze příslušné dokumentace (**jasně vyznačené změny**)
 - **nové stanovisko etické komise** k aktualizované dokumentaci

☞ bez správního poplatku

☞ náhrady výdajů za odborné úkony (rozsah více [zde](#))

- **změny malého rozsahu** ZP-007
(např. změna adresy zadavatele)
- **změny velkého rozsahu** ZP-009
(rozsáhlá změna/doplnění dokumentace, jakákoliv změna vstupních/výstupních kritérií)

Změna SFZ – žádost o povolení podstatné změny SFZ

- 👁️ pouze posuzovací fáze: 45 dnů (konzultace s odborníky + 20 dnů)
- 👁️ nedostatky v žádosti (příklady)
 - podaná pouze nová verze dokumentace, chybí aktualizovaná dokumentace ve formátu „sledování změn“
 - chybí plné moce a související dokumenty
 - podané plné moce neodpovídají vyplněné žádosti
 - → Výzva k odstranění vad žádosti

→ Rozhodnutí o povolení podstatné změny SFZ

Oznámení SFZ dle čl. 58 odst. 2 věty 2. a 3.

- 👁 SFZ zahrnující **doprovodnou diagnostiku** využívající **pouze zbytkové vzorky**
- 👁 doporučeno přes **DS** nebo poštou přes podatelnu SÚKL (pdf formát, CD nosič – ne flash card apod.)
- 👁 neplatí se ani správní poplatek ani náhrady výdajů za posouzení
- 👁 **plán SFZ** (číslo, verze, datum)
 - požadavky opět dle přílohy XIII kap. 2 odst. 2.3.2 IVDR, ale mírně odlišné
 - některé body se neuplatňují
 - informace o využití údajů z bank zbytkových vzorků, genetických nebo tkáňových bank, registrů pacientů nebo nemocí atd., s **popisem spolehlivosti a reprezentativnosti** a přístupem statistické analýzy; zabezpečení relevantní metody pro stanovení **skutečného klinického stavu vzorků** od pacientů

Oznámení SFZ dle čl. 58 odst. 2 věty 2. a 3.

- plná moc
- **průvodní dopis**
 - jméno, adresa a kontaktní údaje **zadavatele** a případně jméno, adresa a kontaktní údaje zmocněnce podle čl. 58 odst. 4 IVDR usazeného v Unii
 - jméno, adresa a kontaktní údaje **výrobce CDx** určené k hodnocení funkční způsobilosti pokud se liší od zadavatele a případně jméno, adresa a kontaktní údaje zplnomocněného zástupce
 - celý **název** a identifikační **číslo SFZ**
 - stručný **popis CDx** (informace k identifikaci, popis prostředku, jeho určený účel)
 - informace k **léčivu**, které bude používáno s CDx (**INN; identifikace klinického hodnocení léčiva** – název, číslo plánu, verze, stav posuzování KHLP při podání oznámení)
 - **seznam míst** kde bude SFZ probíhat
 - **původ zbytkových vzorků**
- **synopse SFZ** – v českém, příp. anglickém jazyce
- **plán SFZ** (číslo, verze, datum)
- **návod k použití**, aplikaci, manuál IVD
- **synopse klinického hodnocení léčiva**

Co všechno se podává na SÚKL - KHZP

- ☞ Žádost o povolení SFZ dle čl. 58 odst. 1 IVDR
- ☞ Žádost o povolení SFZ dle čl. 58 odst. 2 věty první IVDR
- ☞ Oznámení o SFZ dle čl. 58 odst. 2 věty druhé a třetí IVDR
- ☞ Žádost o povolení SFZ dle čl. 70 odst. 1 IVDR
- ☞ Žádost o povolení SFZ dle čl. 70 odst. 2 IVDR
- ☞ Žádost o povolení podstatné změny SFZ velkého rozsahu
- ☞ Žádost o povolení podstatné změny SFZ malého rozsahu
- ☞ Nepodstatné změny SFZ
- ☞ Hlášení o zahájení SFZ
- ☞ Hlášení závažných nepříznivých událostí
- ☞ Roční zpráva o průběhu a hodnocení bezpečnosti SFZ
- ☞ Hlášení o dočasném přerušení SFZ
- ☞ Hlášení o předčasném ukončení SFZ
- ☞ Hlášení o ukončení SFZ
- ☞ Zpráva o studii funkční způsobilosti

Shrnutí

- 👁 registrace zadavatele v RZPRO
- 👁 pečlivě vyplňovat formulář žádosti v RZPRO v souladu s podávanou dokumentací
- 👁 předložení plných mocí při každém podání (povolení, oznámení, změna)
- 👁 stanovisko(a) etické komise zřízené dle zákona č. 375/2022 Sb. již při podání žádosti
- 👁 pojištění SFZ v souladu se zákonem č. 375/2022 (IVDR)

Dotazy

Oddělení klinického hodnocení ZP
Sekce regulace zdravotnických prostředků
Státní ústav pro kontrolu léčiv

e-mail: khzp@sukl.cz

tel.: +420 272 185 940

MUDr. Jaroslava Rozprávková
Inspektorka oddělení klinického hodnocení ZP
Sekce regulace zdravotnických prostředků
Státní ústav pro kontrolu léčiv

e-mail: Jaroslava.Rozpravkova@sukl.cz

tel.: +420 272 185 304



DĚKUJEME ZA POZORNOST

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

e-mail: posta@sukl.cz

www.sukl.cz