

Klínískar prófanir á lækningatækjum

Leiðbeiningar um gerð tilkynningar til Lyfjastofnunar um klíníska prófun á lækningatæki.

Klínískt mat á lækningatæki.

Öll lækningatæki skulu uppfylla grunnkröfurnar sem settar eru fram í I. Viðauka í fylgiskjali 1 við reglugerð nr. 934/2010 um lækningatæki. Staðfesting á samræmi við kröfur skal byggjast á klínísku mati sem er óslitið ferli sem felur í sér mat á klínískum gögnum sem tengjast lækningatæki og liggja til grundallar hvort lækningatæki uppfylli þær kröfur sem gerðar eru til þess um öryggi og virkni. Klínískt mat getur byggt á gögnum sem aflað er með klínískri prófun og/eða á fyrirbyggjandi klínískum gögnum vegna sambærilegs lækningatækis. Framleiðandi lækningatækis skal meta og ákveða hvort þörf sé á að framkvæma klíníska prófun eða hvort klínískt mat geti byggt á fyrirbyggjandi klínískum gögnum.

Þegar um er að ræða ígræðanleg lækningatæki og tæki í flokki III er krafa gerð um að klínísk prófun (e. *clinical investigation*) fari fram nema að fært sé sönnur á það að klínískt mat (e. *clinical evaluation*) geti byggt á klínískum gögnum sem þegar liggja fyrir. Á vef framkvæmdastjórnar ESB má nálgast frekari [leiðbeiningar um klínískt mat á lækningatækjum](#)

Klínísk prófun og tilkynningaskylda til Lyfjastofnunar

Klínísk prófun felur í sér rannsókn eða rannsóknir á mönnum, í þeim tilgangi að afla upplýsinga og/eða sannprófa að lækningatæki séu við eðlilega notkun í samræmi við grunnkröfur um eiginleika og virkni. Klínísk prófun á lækningatæki er jafnframt sérhver kerfisbundin athugun/rannsókn á einum eða fleiri þátttakendum sem hefur þann tilgang að rannsaka og sýna fram á virkni og öryggi lækningatækis.

Prófun á lækningatæki á mönnum skal framkvæma í samræmi við kröfur sem gerðar eru í reglugerð [nr. 934/2010 um lækningatæki](#). Þetta gildir um bæði tæki sem ekki hafa verið CE-merkt og tæki sem hafa CE-merkingu en tilgangur rannsóknar er að rannsaka virkni/ábendingu sem ekki er tilgreind í samræmisýrlýsingu.

Tilkynna skal um klíníska prófun á lækningatæki eigi síðar en 60 dögum áður en fyrirhugað er að hefja prófun. Lyfjastofnun tilkynnir tilkynnanda (umsækjanda) hvort prófun geti farið fram.

Tilkynning um klíniska prófun til Lyfjastofnunar

Sá aðili sem þróar lækningatæki (framleiðandi) ber ábyrgð á tilkynna um klíniska prófun á lækningatæki til Lyfjastofnunar. Við gerð tilkynningar skal notast við [eyðublað um tilkynningu](#) um klíniska prófun á lækningatæki sem skal senda á laekningataeki@lyfjastofnun.is. Vakin er athygli á að upplýsingar í eyðublaðinu eru á ensku þar sem það byggir á stöðluðu eyðublaði úr MEDDEV 2.7/2 rev.2. Engar athugasemdir eru gerðar við að eyðublaðið sé fyllt út á íslensku en hagstætt er að gera það á ensku ef Lyfjastofnun fær aðstoð við mat hjá öðru lögbæru yfirvaldi á EES. Eyðublaðinu skulu fylgja viðeigandi fylgigögn (sjá hér á eftir *Gögn sem fylgja eiga tilkynningu um klíniska prófun*). Tilkynning um klíniska prófun á lækningatæki skal send stofnuninni eigi síðar en 60 dögum áður en til stendur að hefja klíniska prófun á lækningatæki. Lyfjastofnun mælist til að tilkynningin berist sem fyrst til stofnunarinnar til að flýta fyrir forkönnun, og ef við á mati, á umsókn.

Nauðsynlegt er að heimild [Vísindasiðanefndar](#) fyrir klínískri prófun á lækningatæki liggi fyrir áður Lyfjastofnun getur heimilað að klínísk prófun hefjist. Tilkynning um klíniska prófun á lækningatæki getur borist Lyfjastofnun áður en að leyfi Vísindasiðanefndar fyrir framkvæmd klínískrar prófunar liggur fyrir. Athygli er vakin á því að hafi tilkynning borist Lyfjastofnun um klínískra prófun á lækningatæki án þess að heimild Vísindasiðanefndar hafi fylgt með getur Lyfjastofnun ekki veitt samþykki sitt fyrr en heimild Vísindasiðanefndar liggur fyrir. Hafi sík heimild Vísindasiðanefndar ekki borist Lyfjastofnun innan þess frests sem Lyfjastofnun hefur til að veita samþykki sitt verður að hafna því að prófun fari fram.

Leiki vafi á því hvort þörf sé að tilkynna klíniska prófun á lækningatæki til Lyfjastofnunar, [vinsamlegast hafið samband](#) til að fá frekari skýringar. Þá vekur Lyfjastofnun athygli á að staðalinn ÍST EN ISO 14155:2011, sem fjallar um klínískar prófun á lækningatækjum og góðar klínískar starfsvenjur við framkvæmd slíkrar rannsóknar er [fánlegur í vefverslun Staðlaráðs Íslands](#).

Gögn sem fylgja eiga tilkynningu um klíniska prófun

- [Tilkynningaeyðublað](#) vegna klínískrar prófunar á lækningatæki
- Clinical Investigation Plan (CIP)
CIP skal vera í samræmi við kröfur sem gerðar eru í [ÍST EN ISO 14155:2011](#), Viðauka A. Sjá einnig [MEDDEV 2.7/2 rev.2](#), kafla 7.2.
- Investigator's Brochure (IB)
IB skal vera í samræmi við kröfur sem gerðar eru í [ÍST EN ISO 14155:2011](#), Viðauka B. Sjá einnig [MEDDEV 2.7/2 rev. 2](#), kafla 7.3. Tilgangur IB er að sýna fram á og skjalfesta að lækningatækið uppfylli grunnkröfur reglugerða um lækningatæki með fyrirvara um þá þætti í notkun tækisins sem verið er að rannsaka. Vinsamlegast styðjist við Viðauka 1b í [MEDDEV 2.7/2 rev.2](#) sem viðauka við IB til að skýra hvaða grunnkröfur eiga við um lækningatækið sem um ræðir og hvernig þær eru uppfylltar.

- Yfirlit yfir staðla sem stuðst hefur verið við við þróun lækningatækisins (má vera hluti af IB). *Vinsamlegast styðjist við sniðmát sem finna má í Viðauka 1b í [MEDDEV 2.7/2 rev.2](#).*
- Yfirlýsing um að lækningatækið uppfylli grunnkröfur með fyrirvara um þá þætti þess sem verið er að rannsaka (sjá VIII. viðauka við [reglugerð nr. 934/2010](#) og VI. viðauka við [reglugerð nr. 320/2011](#)).
Yfirlýsing skal vera undirrituð af fulltrúa framleiðanda.
- Notkunarleiðbeiningar fyrir tækið.
Ef notkunarleiðbeiningar eru ætlaðar almenningi skulu þær vera á íslensku.
- Case Report Forms (CRFs)
- Staðfesting að þátttakendur í rannsókn séu tryggðir fyrir tjóni með fullnægjandi hætti.
Tryggingaskírteini eða önnur yfirlýsing sem Lyfjastofnun metur jafngilda/nægilega
- Yfirlit yfir staði þar sem rannsókn fer fram (rannsóknarstaður/rannsóknarstaðir).
- Ferilskrá þess sem gegnir hlutverki aðalrannsakanda (Principal Investigator).
Ef rannsókn fer fram á fleiri en einum stað skal skila ferilskrá fyrir a.m.k. einn rannsakanda fyrir hvern rannsóknarstað
- Upplýsingablað til þátttakenda og upplýst samþykki.
- Afrit leyfis Vísindasiðanefndar fyrir rannsókninni (má senda inn síðar)
- Afrit umsóknar um leyfi til framkvæmd rannsóknar til Vísindasiðanefndar (ef leyfi liggur ekki fyrir)
- Vegna tækja sem krefjast sæfingar, gögn í samræmi við [MEDDEV 2.7/2 rev. 2](#), viðauki 3
- Vegna virkra, ígræðanlegra lækningatækja, gögn í samræmi við [MEDDEV 2.7/2 rev. 2](#), viðauki 4
- Vegna lækningatækja sem innhalda hugbúnað eða hugbúnaður sem skilgreindur er sem lækningatæki, gögn í samræmi við [MEDDEV 2.7/2, rev. 2](#), viðauki 5.
- Vegna lækningatækja sem innhalda vef úr dýrum sbr. [reglugerð \(ESB\) nr. 722/2012](#) (sjá einnig [reglugerð nr. 1296/2013](#), um gildistöku reglugerða Evrópusambandsins um lækningatæki (II)). gögn í samræmi við [MEDDEV 2.7/2 rev. 2](#), viðauki 6
- Ef lækningatækið er hefur að geyma sem órjúfanlegan þátt efni sem notað eitt og sér er skilgreint sem lyf sbr. 5. gr. [lyfjalaga, nr. 93/1994](#), með síðari breytingum, og sem áhrif getur haft á mannlíkamann umfram þau áhrif sem lækningatækið sem um ræðir getur haft, sjá kröfur um gögn í [MEDDEV 2.7/2 rev. 2](#), viðauki 2
- Ef lækningatækið hefur að geyma sem órjúfanlegan þátt efni sem framleitt er úr mannsblóði, sjá sjá kröfur um gögn í [MEDDEV 2.7/2 rev. 2](#), viðauki 2
- Lýsing á öllum öðrum vörum sem notuð eru eða virka samhliða lækningatækinu sem prófa skal (lækningatæki, lyf, önnur efni, aðrar vörur)

Gjaldtaka

Samkvæmt 3. gr. [gjaldskrár vegna eftirlits Lyfjastofnunar með lækningatækjum](#) innheimtir stofnunin eftir því sem við á eftirtalin gjöld í tengslum við móttöku tilkynningar um klíníska prófun á lækningatæki:

- a) Forkönnun á innihaldi umsóknar (tilkynningar) um klíníska prófun á lækningatæki – tæki í flokki I
- b) Forkönnun á innihaldi umsóknar (tilkynningar) um klíníska prófun á lækningatæki – tæki í flokki IIa, IIb, III, inniheldur ígræðanleg lækningatæki, inngrípstæki ætluð til langtímanotkunar og lækningatæki til sjúkdómsgreiningar í glasi)
- c) Mat á umsókn (tilkynningu) um klíníska prófun á lækningatæki – allir flokkar tækja
- d) Umtalsverðar breytingar á klínískri prófun lækningatækja
- e) Minniháttar breytingar á klínískri prófun lækningatækja

Ávallt er innheimt gjald sbr. liði a) og b) hér að framan. Á grundvelli forkönnunar tekur Lyfjastofnun ákvörðun um hvort heimilt sé að hefja framkvæmd klínískrar prófunar án þess að Lyfjastofnun meti umsóknina frekar (og er þá tekið mið af áhættu prófunar).

Telji Lyfjastofnun þörf á að meta umsókn (tilkynningu) um klíníska prófun á lækningatæki (allir flokkar tækja) er innheimt gjald sbr. lið c) hér að framan.

Telji rannsakandi þörf á að gera breytingar á framkvæmd klínískrar prófunar á lækningatæki skal ávallt tilkynna slíkt til Lyfjastofnunar (sjá einnig hér á eftir *Tilkynningar til Lyfjastofnunar eftir upphaf klínískrar prófunar*).

Lög, reglugerðir, gjaldskrá, staðlar og leiðbeiningar

- [Lög um lækningatæki, nr. 16/2001](#), með síðari breytingum
- [Reglugerð um lækningatæki, nr. 934/2010](#),
- [Reglugerð um virk, ígræðanleg lækningatæki, nr. 320/2011](#)
- [Reglugerð um lækningatæki til sjúkdómsgreiningar í glasi, nr. 936/2011](#)
- [Reglugerð um gildistöku reglugerða Evrópusambandsins um lækningatæki \(II\), nr. 1296/2013](#)
- [Gjaldskrá vegna eftirlits Lyfjastofnunar með lækningatækjum, nr. 545/2017](#)
- [Tilskipun 90/42/EEC](#)
- [Tilskipun 90/385/EEC](#)
- [ÍST EN ISO 14155:2011](#)
- [MEDDEV 2.7/1 rev.4](#)
- [MEDDEV 2.7/2 rev. 2](#)
- [MEDDEV 2.7/3 rev. 3](#)
- [Vefsíða framkvæmdastjórnar ESB um lækningatæki](#)

Tilkynningar til Lyfjastofnunar eftir upphaf klínískrar prófunar

Eftirfarandi skal tilkynna til Lyfjastofnunar eftir að klínísk prófun hefst:

Alvarleg atvik (Serious Adverse Events, SAE)

Alvarleg atvik (SAEs) skal tilkynna til Lyfjastofnunar, sbr. [MEDDEV 2.7/3 rev. 3](#) og notast skal við tilheyrandi [SAE-tilkynningaeyðublað](#).

Breytingar á klínískri prófun

Fyrirhugaðar meiri háttar breytingar á klínískri prófun skulu tilkynntar til Lyfjastofnunar og ekki skal ráðast í framkvæmd breytinganna áður en viðbrögð Lyfjastofnunar liggja fyrir. Í tilkynningu til Lyfjastofnunar um breytingar á klínískri prófun skal rökstyðja um hvort sé að ræða minni háttar eða meiri háttar breytingu. Leiki vafi á um hvort um sé að ræða minni háttar eða meiri háttar breytingu skal [hafa samband við Lyfjastofnun](#) áður en tilkynning er send til stofnunarinnar

Lokaskýrsla

Lokaskýrsla vegna klínískrar prófunar á lækningatækjum, eins og henni er líst í [IST EN ISO 14155:2011](#) skal skilað til Lyfjastofnunar.

Spurningar og erindi vegna klínískra prófana á lækningatækjum skulu sendar á laekningataeki@lyfjastofnun.is.