

نوع مدرک: دستورالعمل
نام مدرک: اخذ مجوز انجام ارزیابی بالینی



شماره مدرک
نگارش: ۲
تاریخ شروع اجرا: ۱۳۹۷/۲/۱۵
تاریخ اعتبار: تا بروز رسانی بعدی

دستورالعمل اخذ مجوز انجام ارزیابی بالینی



۱- مقدمه

ایمنی و عملکرد تجهیزات و ملزومات پزشکی در دو مرحله، پیش از بالین (Pre-Clinical) و در بالین (Clinical) ارزیابی می‌گردد. منظور از ارزیابی پیش از بالین بررسی وسیله با روش‌های آزمایشگاهی در شرایط برون تن (in-vitro) و شرایط حیوانی (in-vivo) می‌باشد.

ارزیابی پیش از بالین برای تضمین ایمنی و عملکرد وسیله لازم می‌باشد اما با توجه به یکسان نبودن شرایط آزمایشگاهی و حیوانی با شرایط آناتومی و فیزیولوژی بدن انسان، برای تضمین ایمنی و عملکرد محصول کافی نمی‌باشد. ارزیابی بالینی (Clinical Evaluation) مرحله دیگری از ارزیابی است که در تکمیل فرآیند ارزیابی پیش از بالین انجام می‌گیرد.

ارزیابی بالینی طبق قوانین ملی کشور جمهوری اسلامی و Good Clinical Practice باید پس از تایید ارزیابی پیش از بالین و با کسب مجوز ارزیابی بالینی از اداره کل تجهیزات پزشکی انجام گیرد. ایمنی و عملکرد وسیله در بالین از مسیرهای آزمون بالینی (Clinical Experience)، مطالعه بالینی (Clinical Investigation)، جستجوی مقالات (Literature Search) قابل ارزیابی می‌باشد.

۲- هدف و دامنه کاربرد

این راهنما کلیه مراحل، مدارک و مستندات لازم جهت اخذ مجوز ارزیابی بالینی وسایل پزشکی را با هدف حفاظت انسان و انجام یک مطالعه علمی با کمک تیم مطالعاتی شامل محقق مطالعه گر، ممیز، کمیته اخلاق و ارگان نظارتی ذیصلاح را تعیین می‌کند.

۳- دامنه کاربرد

این دستورالعمل مشمول تولیدکنندگان و واردکنندگان وسایل پزشکی ملزم به انجام ارزیابی بالینی می‌باشد که جهت اخذ مجوز ارزیابی بالینی موظف به تکمیل و ارائه مدارک و مستندات الزام شده این راهنما و ارائه آن از طریق **مسئول فنی** شرکت به اداره کل تجهیزات پزشکی - کارگروه ارزیابی بالینی می‌باشند. الزام انجام ارزیابی وسایل پزشکی وارداتی با نظر کمیته فنی و کارگروه‌های تخصصی تجهیزات پزشکی تعیین می‌شود.

۴- تعاریف

ارزیابی بالینی (Clinical Evaluation): برآورد و تجزیه و تحلیل داده‌های بالینی مربوط به یک وسیله پزشکی، با هدف تأیید ایمنی بالینی و عملکرد وسیله مورد نظر روی انسان می‌باشد.

مطالعه بالینی (Clinical Investigation): مطالعه برنامه ریزی شده سیستماتیک که با هدف تأیید ایمنی و عملکرد یک وسیله پزشکی خاص بر روی انسان انجام می‌گیرد.

آزمون بالینی (Clinical Experience): این نوع از داده‌های بالینی از طریق کاربرد کلینیکی در انسان و خارج از محدوده تحقیقات پزشکی و بالینی بدست می‌آید و ممکن است مربوط به وسیله مورد نظر یا مشابه آن باشد.



جستجوی مقالات (Literature Search): جستجو برای شناسایی و گردآوری داده های بالینی منتشر شده از یک وسیله پزشکی مشخص با هدف بررسی ایمنی و عملکرد وسیله مورد نظر روی انسان می باشد. داده های بدست آمده از طریق جستجو مقالات ممکن است مستقیماً مربوط به وسیله مورد مطالعه باشد یا مربوط به وسایل مشابه باشد.

مجوز ارزیابی بالینی (Clinical Evaluation Authorization, CEA): نامه کتبی که پس از تکمیل و تایید مدارک و مستندات الزام شده این راهنما از طریق اداره کل تجهیزات پزشکی جهت شروع ارزیابی بالینی برای محل اجرای طرح صادر می شود.

Good Clinical Practice (GCP): استاندارد بین المللی کیفیت علمی و اخلاقی طراحی، اجرا، ممیزی، نظارت، ثبت، آنالیز و گزارش مطالعاتی که بر روی انسان انجام می شود. این استاندارد از حقوق موضوع مطالعه و محرمانگی آن حفاظت می کند.

کارگروه ارزیابی بالینی: تیم فنی مسئول سیاست گذاری، نظارت و تأیید تمامی فرایندهای ارزیابی بالینی تجهیزات پزشکی که دارای ترکیب ثابت زیر است:

- رییس کارگروه
- دبیر کارگروه
- اپیدمیولوژیست
- کارشناس اخلاق پزشکی

کارگروه ارزیابی بالینی به پیشنهاد مدیرکل تجهیزات پزشکی با ابلاغ رییس کمیته ملی اخلاق وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی منصوب می شوند. علاوه بر اعضای ثابت، در هر جلسه به تناسب موضوع ارزیابی با دعوت رئیس کارگروه، از دو نفر متخصص برای شرکت در جلسه کارگروه دعوت می شود.

محقق مطالعه گر: شخص یا ارگان مسئول انجام ارزیابی که مسئولیت انجام بهینه ارزیابی بالینی با موضوع انسان را برعهده دارد.

ارزیابی بالینی می تواند توسط تیم محققان مطالعه گر انجام شود که در این صورت یک نفر مسئول انجام بهینه ارزیابی بالینی منطبق با استاندارد GCP است و محقق مطالعه گر اصلی نامیده می شود.

کمیته اخلاق: ارگان ذیصلاح که مسئولیت آن اطمینان از ایمنی انجام ارزیابی بالینی در شرایط بهینه و رعایت حقوق انسان در طول فرآیند ارزیابی می باشد.

فرم ثبت اطلاعات (Case Report Form, CRF): فرم و مستندات طراحی شده برای جمع آوری و ثبت کلیه اطلاعات بالینی حاصل از انجام ارزیابی

فرم طرح پیشنهادی ارزیابی بالینی: فرم اطلاعات فرایند ارزیابی بالینی که توسط محقق مطالعه گر یا تیم مطالعه گر منتخب شرکت متقاضی انجام ارزیابی بالینی تکمیل و توسط کارگروه ارزیابی بالینی بررسی می گردد.



پروتکل ارزیابی بالینی: کلیه مدارک و مستندات لازم جهت بررسی در کارگروه ارزیابی بالینی و صدور مجوز انجام ارزیابی بالینی (به بند ۵ از این دستورالعمل مراجعه شود).

۵- مدارک و مستندات لازم برای اخذ مجوز انجام ارزیابی بالینی

برای بررسی درخواست ارزیابی بالینی در کارگروه ارزیابی بالینی شرکت متقاضی موظف به ارائه مستندات ذیل می باشد:

- ۱- تاییدیه پیش از بالین (preclinical) محصول طی فرم "درخواست ارزیابی بالینی" (پیوست ۱) (این تاییدیه توسط یکی از ادارات کارشناسی تجهیزات پزشکی، ملزومات پزشکی، دندانپزشکی، تولید یا آزمایشگاهی صادر می گردد).
- ۲- کاتالوگ محصول، لیبل، سوابق ارزیابی بالینی معتبر (در صورت موجود بودن)
- ۳- معرفی نامه محققان مطالعه گر ارزیابی و ارائه رزومه ایشان
- ۴- فرم طرح پیشنهادی انجام ارزیابی بالینی (پیوست ۲)
- ۵- گواهی شرکت در دوره های GCP برای محققان مطالعه گر یا اثبات انجام فرآیند تحت استاندارد GCP
- ۶- فرم ثبت اطلاعات کلینیکی و پاراکلینیکی (CRF (Case Report Form) مطابق با استاندارد ISO 14155 (نمونه فرم CRF1، نمونه فرم CRF2)
- ۷- سایر فرمها شامل فرم ثبت دستگاه، حوادث ناگوار، مداخله ها و غیره ذکر شود.
- ۸- تاییدیه کمیته اخلاق (برای دریافت تاییدیه کمیته اخلاق به دستورالعمل اخذ مصوبه کمیته اخلاق مراجعه شود)
- ۹- تصویر قرارداد بین شرکت متقاضی و محقق مطالعه گر
- ۱۰- کد ثبت مطالعه بالینی در پایگاه ثبت کارآزمایی بالینی ایران (<https://irct.ir/>) در صورتی که ارزیابی از نوع مطالعه بالینی باشد.

۶- فرآیند بررسی مستندات و صدور مجوز انجام ارزیابی بالینی

شرکت متقاضی انجام ارزیابی بالینی پس از انتخاب محقق طرح ارزیابی بالینی و تهیه و تکمیل مستندات مندرج در بند ۵، درخواست خود را بصورت کتبی به اداره کل تجهیزات پزشکی اعلام می کند. مستندات واصل شده طی نامه کتبی شرکت متقاضی به کارگروه ارزیابی بالینی جهت بررسی ارجاع می گردد. پس از بررسی مستندات در کارگروه مربوطه، در صورت وجود نواقص یا موارد غیرقابل تأیید، موضوع کتبا به شرکت متقاضی اعلام می گردد و شرکت می تواند پس از رفع نواقص اعلام شده مجدداً پرونده ارزیابی بالینی محصول را به کارگروه ارزیابی بالینی ارائه دهد. در صورت تأیید مدارک توسط کارگروه ارزیابی بالینی، مجوز شروع ارزیابی بالینی (CEA) طی معرفی شرکت به محل انجام ارزیابی بالینی صادر می گردد (پیوست ۳).

نوع مدرک: دستورالعمل
نام مدرک: اخذ مجوز انجام ارزیابی بالینی



جمهوری اسلامی ایران

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

شماره مدرک
نگارش: ۲
تاریخ شروع اجرا: ۱۳۹۷/۲/۱۵
تاریخ اعتبار: تا بروز رسانی بعدی

کارگروه ارزیابی بالینی می تواند تیم ممیزی را به منظور تطابق اجرای فرآیند با طرح پیشنهادی از پیش تأییدشده و نظارت بر صحت اجرای آن تعیین کند (به راهنمای ممیزی ارزیابی بالینی رجوع شود: [پیوست ۴](#)).
در صورت تشخیص کارگروه ارزیابی بالینی به ضرورت تشکیل تیم ممیزی، شرکت متقاضی موظف به پرداخت هزینه ممیزان فرآیند ارزیابی بالینی می باشد.

۷- پیوستها

نوع مدرک: دستورالعمل
نام مدرک: اخذ مجوز انجام ارزیابی بالینی



شماره مدرک
نگارش: ۲
تاریخ شروع اجرا: ۱۳۹۷/۲/۱۵
تاریخ اعتبار: تا بروز رسانی بعدی



فرم درخواست ارزیابی بالینی

نام اداره

نام شرکت نماینده

نام و مدل وسیله پزشکی

شرح وسیله

کلاس خطر

آیا مطالعات آزمایشگاهی مورد تایید
است؟

توضیحات کارشناس که در ارزیابی
بالینی باید در نظر گرفته شود.
(در صورت وجود مصوبه کمیته فنی یا
تخصصی موارد گزارش شود)

پیوست ۲- فرم طرح پیشنهاد ارزیابی بالینی

۱	مشخصات کامل محقق مطالعه گر اصلی (نام و نام خانوادگی، رشته تحصیلی و دانشگاه محل خدمت):
۲	عنوان کامل ارزیابی و نوع ارزیابی:
۳	اسامی همکاران محقق مطالعه گر اصلی:
۴	نام بیمارستان / مرکز درمانی / مرکز تحقیقاتی:
۵	آدرس بیمارستان / مرکز درمانی / مرکز تحقیقاتی:
۶	نام بخش یا واحد:
۷	مشخصات حمایت کننده مالی طرح:
۸	نام کالا و مشخصات فنی شامل (نام سازنده، مدل، برند، شماره کاتالوگ درج شده روی بسته بندی کالا، لات نامبر، سریال نامبر درج شده روی بسته بندی کالا، تاریخ تولید و انقضا، نوع نرم افزار دستگاه و لوازم جانبی): سازنده: برند: اندازه ذرات: مقدار در هر بسته: نوع بسته بندی: روش استریلیزاسیون: لات نامبر: تاریخ تولید: تاریخ انقضا:
۹	توضیح کامل وسیله با توجه به اندیکاسیون مصرف اعلام شده توسط سازنده (اسناد سازنده پیوست گردد):
۱۰	مشخصات بیماران و معیارهای ورود و خروج از مطالعه:
۱۱	تعداد بیماران مورد ارزیابی:

۱۲	تاریخ انجام فازهای مختلف ارزیابی:
۱۳	توضیح فرآیند مطالعه (توضیح به همراه فلوچارت زمانبندی):
۱۴	پارامترهای فنی مورد مطالعه (پارامترهای فنی باید به گونه ای انتخاب گردند که گزارش نهایی حاوی نتایج مطالعه اعم از نتایج مثبت و منفی در خصوص ایمنی، عملکرد و اثر بخشی وسیله و قابلیت تایید یا عدم تایید مشخصه های فنی ادعا شده توسط سازنده را داشته باشید):
۱۵	نحوه مدیریت و تحلیل داده ها و نحوه آرشيو سازی:
۱۶	نحوه مطالعه مقایسه ای موضوع مورد ارزیابی با سایر موضوعات مشابه معتبر:
۱۷	حوادث ناگوار احتمالی طی انجام ارزیابی بالینی و عوارض جانبی وسیله پزشکی بر روی بیمار و کاربر:
۱۸	نحوه بررسی و گزارش دهی حوادث ناگوار:

تبصره ۱: در مورد وسایلی که گذشت زمان نتایج دقیقتری از ایمنی، عملکرد و اثر بخشی وسیله در اختیار قرار می دهد یعنی وسیله نیاز به پیگیری کردن (follow up) دارد، برنامه زمانبندی انجام مطالعه مجدد ارائه گردد.

تبصره ۲: در صورتیکه ارزیابی از نوع مطالعه بالینی (Clinical Investigation) باشد، باید گزارش مرور مقالات و آزمون بالینی روی محصول یا محصول مشابه (مطابق با استاندارد ISO 14155) پیوست این فرم گردد.

نوع مدرک: دستورالعمل
نام مدرک: اخذ مجوز انجام ارزیابی بالینی



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

شماره مدرک
نگارش: ۲
تاریخ شروع اجرا: ۱۳۹۷/۲/۱۵
تاریخ اعتبار: تا بروز رسانی بعدی

تبصره ۳: کلیه اسناد و مدارک مشخصات فنی ادعا شده توسط سازنده باید توسط محقق مطالعه گر ارزیابی بالینی دریافت، مطالعه و پیوست این پروتکل گردد.

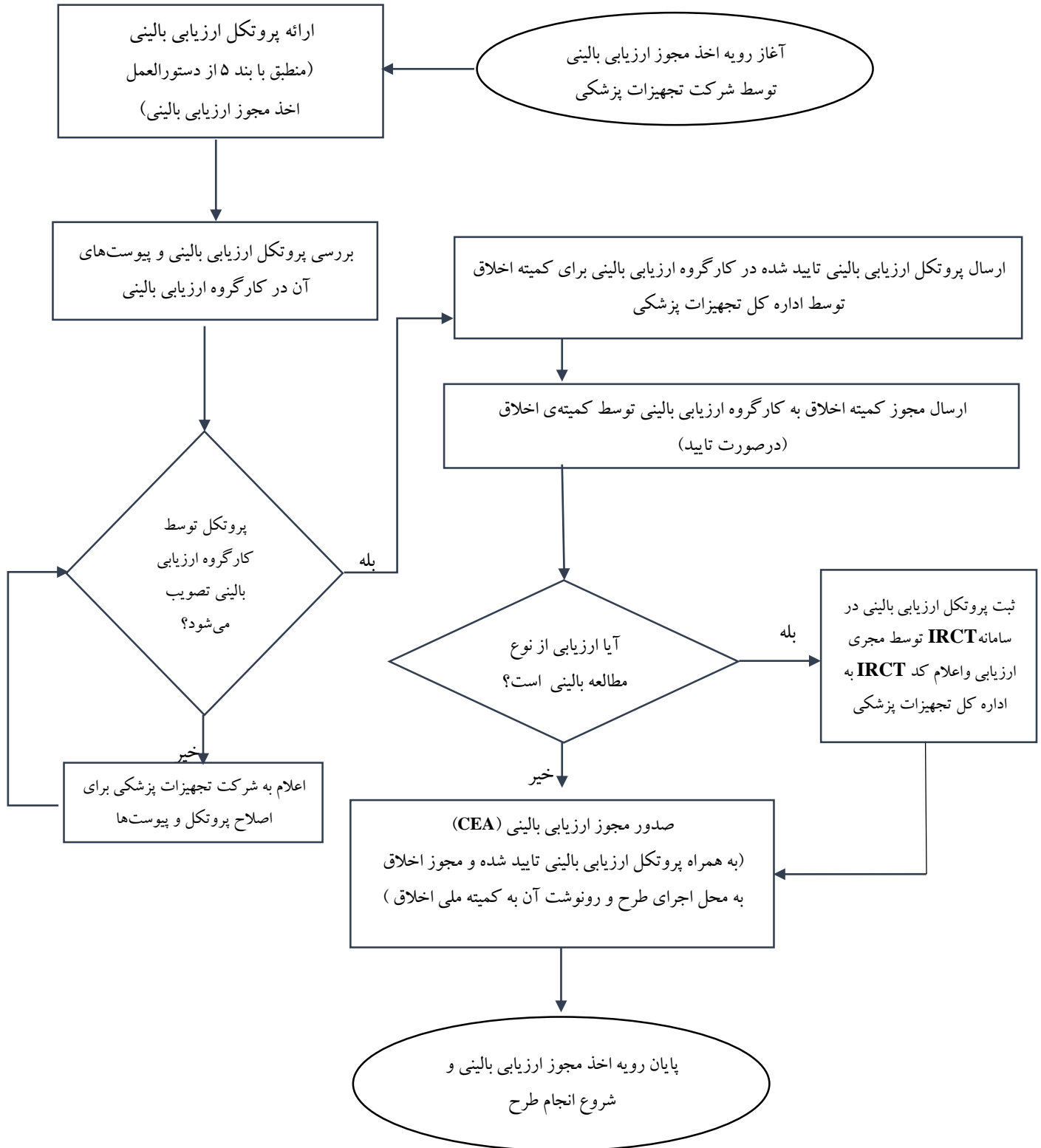
تبصره ۴: در صورت استفاده از وسایل پزشکی دیگر در انجام فرایند ارزیابی، مشخصات آن وسیله باید درج گردد.

تبصره ۵: محدوده های تایید یا عدم تایید نتایج باید مشخص و تعیین گردد.

تبصره ۶: نتایج به لحاظ آماری باید قابل توجیه باشد.

امضای محقق مطالعه گر گروه ارزیابی

پیوست ۳- رویه اخذ مجوز ارزیابی بالینی





پیوست ۴- راهنمای ممیزی ارزیابی بالینی

۱- مقدمه

ممیزی (Audit) به مجموعه فرایندهای نظارتی و ارزیابی نظام مند و مستقل فعالیتها و مستندات مرتبط با ارزیابی بالینی از هریک از مسیرهای آزمون بالینی (Clinical Experience)، مطالعه بالینی (Clinical Investigation)، مرور مقالات (Literature Search) اطلاق می گردد که به جهت اطمینان از درستی اجرای ارزیابی، داده‌های ثبت شده، تحلیل اطلاعات و گزارشات مطابق با پروتکل تأیید شده توسط کارگروه ارزیابی بالینی اداره کل تجهیزات پزشکی و اصول GCP و قوانین نظارتی و ملی و استاندارد ISO 14155 صورت می‌پذیرد.

۲- اصطلاحات و تعاریف

ممیز (Auditor): فرد مسئول تطابق فرایند با پروتکل از پیش تعیین شده ارزیابی بالینی و صحت اجرای آن می‌باشد که توسط کارگروه ارزیابی بالینی جهت انجام فرایند ممیزی تعیین می‌گردد. برای انجام فرآیند ممیزی بنا به تشخیص کارگروه و وسعت و شرایط ارزیابی بالینی تعداد ممیزان تعیین می‌شود.

گزارش نهایی (Final Report): شرح، نتایج و تفسیر اطلاعات حاصل از ارزیابی پس از تکمیل فرایند ارزیابی بالینی
مرور مقالات (Literature review): مرور مقالات در دسترس و منتشر شده متناسب با موضوع مورد ارزیابی و گردآوری و مستندسازی اطلاعات آن با هدف طراحی بهینه برنامه ارزیابی بالینی

وظایف ممیز

- اطمینان از انجام صحیح و مستندسازی مناسب اطلاعات حاصل شده از ارزیابی توسط محقق طرح و تیم همکار متناسب با پروتکل تصویب شده و استاندارد ISO 14155
- اطمینان از اینکه پژوهشگر صلاحیت، منابع و زمان کافی در طول انجام ارزیابی متناسب با پروتکل تصویب شده را دارا می‌باشد.
- اطمینان از این که مراکز تعیین شده برای انجام ارزیابی، تجهیزات و امکانات لازم (از قبیل آزمایشگاه، وسایل، کارکنان و ...) را به میزان مناسب و کافی متناسب با پروتکل تصویب شده را دارا می‌باشد.
- اطمینان از بکارگیری مناسب دستگاه و وسایل برای بیماران واجد شرایط
- وجود دستورالعمل و راهنمای استفاده از دستگاه برای کاربر، بیمار و سایر افراد درگیر در ارزیابی
- اطمینان از اخذ دقیق رضایت آگاهانه قبل از شرکت هر آزمودنی در ارزیابی (در شرایط لزوم)
- اطمینان از اینکه پژوهشگر قبل از شروع مطالعه کلیه مدارک و مستندات لازم جهت اجرای صحیح ارزیابی را دریافت و مطالعه نموده است و در شرایط لازم مرور مقالات انجام گرفته باشد.
- اطمینان از واجد شرایط بودن شرکت کنندگان در ارزیابی
- بررسی محدوده های ورود و خروج شرکت کنندگان در ارزیابی



- نظارت بر درستی مداخله صورت گرفته برای هر بیمار
- نظارت بر گزارش صحیح حوادث ناگوار در (CRF (Case Report Form مطابق پروتکل
- نظارت بر گزارش کلیه موارد خارج شده از مطالعه و ذکر دلایل آن در CRF.
- نظارت بر تکمیل CRF و مطلع نمودن پژوهشگر از هرگونه خطا در تکمیل CRF
- نظارت بر جمع آوری و آرشیو صحیح مستندات ضروری توسط پژوهشگر
- ارائه راهکارهای اجرایی به پژوهشگر برای اصلاح و پیشگیری از موارد انحراف
- اطمینان از کفایت و صحت داده ها و اطلاعاتی که باید به مراجع قانونی تحویل داده شود.
- آماده نمودن گزارش ارزیابی بالینی مطابق با استاندارد ISO 14155 جهت ارائه به کارگروه ارزیابی بالینی (این گزارش باید شامل کلیه اطلاعات درج شده در پروتکل ارزیابی بالینی، مدارک و مستندات و گزارش پژوهشگر و کلیه CRF ها باشد).

برنامه زمان بندی ممیزی

- ممیزی بسته به شرایط مطالعه می تواند در طول مطالعه و یا بعد از آن انجام شود و شرایط و برنامه زمان بندی آن توسط کارگروه ارزیابی بالینی تعیین می گردد.
- انجام ممیزی توسط گروه ممیزی تعیین شده بنا به شرایط مطالعه می تواند با حضور کارشناسان مربوطه از اداره کل تجهیزات پزشکی انجام پذیرد.
- برنامه ممیزی می تواند بطور از پیش تعیین شده یا بدون اطلاع قبلی انجام گردد.
- فعالیت های ممیز بطور کلی با توجه به وظایف محوله در این دستورالعمل در سه بخش زیر طبقه بندی می گردد:
 ۱. قبل از شروع ممیزی: این بخش از فعالیت ها شامل بررسی و ارزیابی کلیه مدارک و مستندات محصول و مرور سوابق گزارش های بالینی (در صورت موجود بودن) و طرح پیشنهادی تصویب شده توسط کارگروه ارزیابی بالینی می باشد.
 ۲. هنگام انجام ممیزی: این بخش از فعالیت ها شامل نظارت و بررسی صحت و تطابق فعالیت های جاری با استانداردهای از پیش تعیین شده در محل انجام ارزیابی بالینی می باشد. بررسی در محل انجام ارزیابی فقط شامل آزمون بالینی و مطالعه بالینی است.
 ۳. پس از پایان ممیزی: این بخش شامل جمع آوری و طبقه بندی اطلاعات و تهیه گزارش برای کارگروه ارزیابی بالینی می باشد.



منابع:

- 1- Clinical Evaluation: Guide for manufacturers and notified body- MEDDEV. 2.7.1 Rev.3
- 2- ISO 14155-1: Clinical investigation of medical devices for human subjects, General Requirements
- 3- ISO14155-2: Clinical investigation of medical devices for human subjects, Clinical investigation plans


دکتر رضا مسائلی
مشاور وزیر و مدیر کل تجهیزات پزشکی