

2021

Klinické zkoušky zdravotnických prostředků
pro humánní účely – Správná klinická praxe

ČSN
EN ISO 14155

85 4001

idt ISO 14155:2020

Clinical investigation of medical devices for human subjects – Good clinical practice

Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains – Bonne pratiques cliniques

Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen – Gute klinische Praxis

Tato norma je českou verzí evropské normy EN ISO 14155:2020. Překlad byl zajištěn Českou agenturou pro standardizaci. Má stejný status jako oficiální verze.

This standard is the Czech version of the European Standard EN ISO 14155:2020. It was translated by the Czech Standardization Agency. It has the same status as the official version.

Nahrazení předchozích norem

Touto normou se nahrazuje ČSN EN ISO 14155 (85 4001) z května 2012.

Národní předmluva

Změny proti předchozí normě

Změny proti přechozí normě jsou uvedeny v Předmluvě.

Informace o citovaných dokumentech

EN ISO 14971:2019 zavedena v ČSN EN ISO 14971:2020 (85 5231) Zdravotnické prostředky – Aplikace řízení rizika na zdravotnické prostředky

Související ČSN

ČSN EN ISO 10993 (soubor) (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků

ČSN EN ISO 13485 ed. 2:2016 (85 5001) Zdravotnické prostředky – Systémy managementu kvality – Požadavky pro účely předpisů

ČSN EN ISO 15223-1:2017 (85 0005) Zdravotnické prostředky – Značky pro štítky, označování a informace poskytované se zdravotnickými prostředky – Část 1: Obecné požadavky

Citované předpisy

Směrnice Rady 93/42/EHS (93/42/EEC) ze dne 14. června 1993 o zdravotnických prostředcích. V České republice je tato směrnice zavedena nařízením vlády č. 54/2015 Sb. ze dne 25. března 2015 o technických požadavcích na zdravotnické prostředky.

Směrnice Rady 90/385/EHS (90/385/EEC) ze dne 20. června 1990 o sbližování právních předpisů členských států týkajících se aktivních implantabilních zdravotnických prostředků. V České republice je tato směrnice zavedena nařízením vlády č. 55/2015 Sb. ze dne 25. března 2015 o technických požadavcích na aktivní implantabilní zdravotnické prostředky.

Upozornění na národní poznámku

Do normy byla k evropské předmluvě a článku 3.16 doplněna národní poznámka.

Vypracování normy

Zpracovatel: Ing. Milan Houska, CSc., IČ 49663500

Technická normalizační komise: TNK 81 Zdravotnické prostředky

Pracovník České agentury pro standardizaci: Ing. Renáta Doležalová

Česká agentura pro standardizaci je státní příspěvková organizace zřízená Úřadem pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví na základě ustanovení § 5 odst. 2 zákona č. 22/1997 Sb., o technických požadavcích na výrobky a o změně a doplnění některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů.

EVROPSKÁ NORMA
EUROPEAN STANDARD
NORME EUROPÉENNE
EUROPÄISCHE NORM

EN ISO 14155

Srpen 2020

ICS 11.100.20
14155:2011

Nahrazuje EN ISO

Klinické zkoušky zdravotnických prostředků pro humánní účely –
Správná klinická praxe
(ISO 14155:2020)

Clinical investigation of medical devices for human subjects –
Good clinical practice
(ISO 14155:2020)

Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains - Bonne pratiques cliniques (ISO 14155:2020)	Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen - Gute klinische Praxis (ISO 14155:2020)
--	---

Tato evropská norma byla schválena CEN dne 2020-05-02.

Členové CEN jsou povinni splnit vnitřní předpisy CEN/CENELEC, v nichž jsou stanoveny podmínky, za kterých se této evropské normě bez jakýchkoliv modifikací uděluje status národní normy.

Aktualizované seznamy a biblio-

grafické citace týkající se těchto národních norem lze obdržet na vyžádání v Řídicím centru CEN-CENELEC nebo u kteréhokoliv člena CEN.

Tato evropská norma existuje ve třech oficiálních verzích (anglické, francouzské, německé). Verze v každém jiném jazyce přeložená členem CEN do jeho vlastního jazyka, za kterou zodpovídá a kterou notifikuje Řídicímu centru CEN-CENELEC, má stejný status jako oficiální verze.

Členy CEN jsou národní normalizační orgány Belgie, Bulharska, České republiky, Dánska, Estonska, Finska, Francie, Chorvatska, Irska, Islandu, Itálie, Kypru, Litvy, Lotyšska, Lucemburska, Maďarska, Malty, Německa,

Nizozemska, Norska, Polska, Portugalska, Rakouska, Republiky Severní Makedonie, Rumunska, Řecka, Slovenska, Slovinska, Spojeného království, Srbska, Španělska, Švédska, Švýcarska a Turecka.



Evropský výbor pro normalizaci

European Committee for Standardization

Comité Européen de Normalisation

Europäisches Komitee für Normung

Řídicí centrum CEN-CENELEC: Rue de la Science 23, B-1040 Brusel

© 2020 CEN Veškerá práva pro využití v jakékoliv formě a jakýmikoliv prostředky

Ref. č. EN ISO 14155:2020 E

jsou celosvětově vyhrazena národním členům CEN.

Evropská předmluva

Tento dokument (EN ISO 14155:2020) vypracovala technická komise ISO/TC 194 *Biologické a klinické hodnocení zdravotnických prostředků* ve spolupráci s technickou komisí CEN/TC 206 *Biologické a klinické hodnocení zdravotnických prostředků*, jejíž sekretariát zajišťuje DIN.

Této evropské normě je nutno nejpozději do února 2021 udělit status národní normy, a to buď vydáním identického textu, nebo schválením k přímému používání, a národní normy, které jsou s ní v rozporu, je nutno zrušit nejpozději do února 2021.

Upozorňuje se na možnost, že některé prvky tohoto dokumentu mohou být předmětem patentových práv. CEN nelze činit odpovědným za identifikaci jakéhokoli nebo všech patentových práv.

Tento dokument nahrazuje EN ISO 14155:2011.

Tento dokument byl vypracován na základě mandátu uděleného CEN Evropskou komisí a Evropským sdružením volného obchodu a podporuje splnění základních požadavků směrnice (směrnic) EU.

Vztah ke směrnici (směrnicím) EU je uveden v informativní příloze ZA a ZB, které jsou nedílnou součástí tohoto dokumentu.

Následující citované dokumenty jsou nezbytné pro správné použití tohoto dokumentu. U nedatovaných citovaných dokumentů se používá níže uvedené vydání citovaného dokumentu (včetně všech změn). U datovaných citovaných dokumentů se používají pouze citované dokumenty. Při jakémkoliv použití této normy ve smyslu přílohy ZA by však uživatel měl vždy zkontrolovat, že žádný citovaný dokument nebyl nahrazen a že jeho relevantní obsah je možné stále považovat za obecně uznávaný stav techniky.

Když je v textu normy ISO citována norma ISO nebo IEC, musí to být chápáno jako normativní odkaz na odpovídající normu EN, jestliže je dostupná, a jinak na datovanou verzi normy ISO nebo IEC, která je uvedena níže.

POZNÁMKA Způsob, jakým jsou tyto citované dokumenty citovány v normativních požadavcích, určuje rozsah, v němž se použijí (celé nebo části).

Tabulka 1 - Vztahy mezi citovanými dokumenty a datovanými normami EN a ISO

Citované dokumenty, jak jsou uvedeny v kapitole 2 normy ISO	Ekvivalentní datovaná norma	
	EN	ISO nebo IEC
ISO 14971	EN ISO 14971:2019 NP1	ISO 14971:2019

Podle vnitřních předpisů CEN-CENELEC jsou tuto evropskou normu povinny zavést národní normalizační organizace následujících zemí: Belgie, Bulharska, České republiky, Dánska, Estonska, Finska, Francie, Chorvatska, Irska, Islandu, Itálie, Kypru, Litvy, Lotyšska, Lucemburska, Maďarska, Maltu, Německa, Nizozemska, Norska, Polska, Portugalska, Rakouska, Republiky Severní Makedonie, Rumunska, Řecka, Slovenska, Slovinska, Spojeného království, Srbska, Španělska, Švédska, Švýcarska a Turecka.

Oznámení o schválení

Text ISO 14155:2020 byl schválen CEN jako EN ISO 14155:2020 bez jakýchkoliv modifikací.

Předmluva.....	8
1..... Předmět normy.....	9
2..... Citované dokumenty.....	9
3..... Termíny a definice.....	9
4..... Přehled zásad správné klinické praxe (GCP).....	17
5..... Etická hlediska.....	17
5.1..... Obecně.....	17
5.2..... Nevhodné ovlivňování nebo podněty.....	17
5.3..... Náhrady a další zdravotní péče.....	17
5.4..... Registrace ve veřejně přístupné databázi.....	18
5.5..... Odpovědnosti.....	18
5.6..... Komunikace s etickou komisí (EC).....	18
5.6.1... Obecně.....	18
5.6.2... První podání k EC.....	18

5.6.3... Informace, které mají být získány od EC.....	18
5.6.4... Průběžná komunikace s EC.....	18
5.6.5... Průběžné informace, které mají být získány od EC.....	19
5.7..... Zranitelné populace.....	19
5.8..... Informovaný souhlas.....	19
5.8.1... Obecně.....	19
5.8.2... Postup získání informovaného souhlasu.....	19
5.8.3... Zvláštní okolnosti získání informovaného souhlasu.....	20
5.8.4... Informace, které mají být poskytnuty subjektu.....	21
5.8.5... Podpis informovaného souhlasu.....	22
5.8.6... Nové informace.....	23
6..... Plánování klinické zkoušky.....	23
6.1..... Obecně.....	23
6.2..... Management rizik.....	23
6.2.1... Obecně.....	23

6.2.2... Rizika zkušebního zdravotnického prostředku včetně rizik klinického postupu a jejich zveřejnění.....	23
6.2.3... Proces klinické zkoušky.....	24
6.3..... Odůvodnění návrhu klinické zkoušky.....	24
6.4..... Plán klinické zkoušky (CIP).....	24
6.5..... Příručka zkoušejícího (IB).....	25
6.6..... Záznamy subjektu hodnocení (CRF).....	25
6.7..... Plán monitorování.....	25
6.8..... Výběr pracoviště provádějícího klinickou zkoušku.....	26
6.9..... Smlouva (smlouvy).....	26
6.10.... Označení.....	26
6.11.... Komise pro monitorování údajů (DMC).....	26
7..... Provedení klinické zkoušky.....	26
7.1..... Obecně.....	26
7.2..... Seznámení s pracovištěm provádějícím klinickou zkoušku.....	27
7.3..... Monitorování pracoviště provádějícího klinickou	

zkoušku.....	27
7.4..... Nepříznivé události a nedostatky zdravotnického prostředku.....	27
7.4.1... Signály vyžadující okamžitý zásah.....	27
7.4.2... Nepříznivé události.....	27
7.4.3... Nedostatky zdravotnického prostředku.....	27
7.4.4... Proces posouzení rizik pro potenciálně nepřijatelná rizika.....	28
7.5..... Dokumenty a dokumentace klinické zkoušky.....	28
7.5.1... Dodatky.....	28
7.5.2... Evidence subjektů.....	28
7.5.3... Zdrojové dokumenty.....	29
7.6..... Další členové týmu pracoviště provádějícího klinickou zkoušku.....	29
7.7..... Ochrana soukromí subjektů a důvěrnost údajů.....	29
7.8..... Kontrola dokumentů a údajů.....	29
7.8.1... Dohledatelnost dokumentů a údajů.....	29
7.8.2... Zaznamenávání údajů.....	29
7.8.3... Elektronické klinické datové systémy.....	30

7.9..... Odpovědnost za použití zkušebního zdravotnického prostředku.....	30
7.10.... Evidence subjektů.....	31
7.11.... Provádění auditů.....	31
8..... Přerušeni, ukončení a uzavření klinické zkoušky.....	31
8.1..... Dokončení klinické zkoušky.....	31
8.2..... Přerušeni nebo předčasné ukončení klinické zkoušky.....	32
8.2.1... Postup při přerušeni nebo předčasném ukončení.....	32
8.2.2... Postup pro obnovení klinické zkoušky po dočasném přerušeni.....	32
8.3..... Standardní uzavření.....	32
8.4..... Zpráva o klinické zkoušce.....	33
8.5..... Posouzení rizik a závěry.....	33
8.6..... Uchovávání dokumentů.....	34
9..... Odpovědnosti zadavatele.....	34
9.1..... Management klinické kvality.....	34
9.2..... Plánování a provedení klinické zkoušky.....	34

9.2.1... Výběr a školení/výcvik klinických pracovníků.....	34
9.2.2... Příprava dokumentů a materiálů.....	35
9.2.3... Provedení klinické zkoušky.....	35
9.2.4... Monitorování.....	36
9.2.5... Hodnocení bezpečnosti a ohlašování.....	38
9.2.6... Uzavření klinické zkoušky.....	39
9.3..... Outsourcing povinností a funkcí.....	39
9.4..... Komunikace s regulačními orgány.....	39
10..... Odpovědnosti hlavního zkoušejícího.....	39
10.1... Obecně.....	39
10.2.... Způsobilost hlavního zkoušejícího.....	40

Strana

10.3.... Způsobilost pracoviště provádějícího klinickou zkoušku.....	40
10.4.... Komunikace s EC.....	40
10.5.... Proces získání informovaného souhlasu.....	40
10.6.... Shoda	

s CIP.....	41
10.7.... Lékařská péče o subjekty.....	41
10.8.... Bezpečnostní hlášení.....	42
Příloha A (normativní) Plán klinické zkoušky (CIP).....	43
Příloha B (normativní) Příručka zkoušejícího (IB).....	50
Příloha C (informativní) Záznamy subjektu hodnocení (CRF).....	52
Příloha D (normativní) Zpráva o klinické zkoušce.....	54
Příloha E (informativní) Základní dokumenty klinické zkoušky.....	58
Příloha F (informativní) Kategorizace nepříznivých událostí.....	64
Příloha G (informativní) Odpovědnosti etické komise (EC).....	66
Příloha H (informativní) Aplikace ISO 14971 na klinické zkoušky.....	69
Příloha I (informativní) Fáze klinické zkoušky.....	70
Příloha J (informativní) Audity klinické zkoušky.....	74
Bibliografie.....	77
Příloha ZA (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 93/42/EHS [OJ L 169], které mají být pokryty.....	78
Příloha ZB (informativní) Vztah mezi touto evropskou normou a základními požadavky směrnice EU 90/385/EHS [OJ L 189], které mají být pokryty.....	80

Předmluva

ISO (Mezinárodní organizace pro normalizaci) je celosvětová federace národních normalizačních orgánů (členů ISO). Mezinárodní normy obvykle vypracovávají technické komise ISO. Každý člen ISO, který se zajímá o předmět, pro který byla vytvořena technická komise, má právo být v této technické komisi zastoupen. Práce se zúčastňují také vládní i nevládní mezinárodní organizace, s nimiž ISO navázala pracovní styk. ISO úzce spolupracuje s Mezinárodní elektrotechnickou komisí (IEC) ve všech záležitostech normalizace v elektrotechnice.

Postupy použité při tvorbě tohoto dokumentu a postupy určené pro jeho další udržování jsou popsány ve směrnících ISO/IEC, část 1. Zejména se má věnovat pozornost rozdílným schvalovacím kritériím potřebným pro různé druhy dokumentů ISO. Tento dokument byl vypracován v souladu s redakčními pravidly uvedenými ve směrnících ISO/IEC, část 2 (viz www.iso.org/directives).

Upozorňuje se na možnost, že některé prvky tohoto dokumentu mohou být předmětem patentových práv. ISO nelze činit odpovědnou za identifikaci jakéhokoli nebo všech patentových práv. Podrobnosti o jakýchkoli patentových právech identifikovaných během přípravy tohoto dokumentu budou uvedeny v úvodu a/nebo v seznamu patentových prohlášení obdržených ISO (viz www.iso.org/patents).

Jakýkoli obchodní název použitý v tomto dokumentu se uvádí jako informace pro usnadnění práce uživatelů a neznamená schválení.

Vysvětlení nezávazného charakteru technických norem, významu specifických termínů a výrazů ISO, které se vztahují k posuzování shody, jakož i informace o tom, jak ISO dodržuje principy Světové obchodní organizace (WTO) týkající se technických překážek obchodu (TBT), jsou uvedeny na tomto odkazu URL: www.iso.org/iso/foreword.html.

Tento dokument vypracovala technická komise ISO/TC 194 *Biologické a klinické hodnocení zdravotnických prostředků* ve spolupráci s technickou komisí CEN/TC 206 *Biologické a klinické hodnocení zdravotnických prostředků* Evropské komise pro standardizaci (CEN), v souladu s Dohodou o technické spolupráci mezi ISO a CEN (Vídeňská dohoda).

Toto třetí vydání zrušuje a nahrazuje druhé vydání (ISO 14155:2011), které bylo technicky revidováno. V porovnání s předchozím vydáním byly provedeny tyto hlavní změny:

- zařazena část shrnující zásady správné klinické praxe (viz kapitola 4);
- doplněn odkaz na registraci klinické zkoušky ve veřejně přístupné databázi (viz 5.4);
- zařazen management klinické kvality (viz 9.1);
- zařazeno monitorování založené na riziku (viz 6.7);
- zařazen pokyny týkající se statistických hledisek v příloze A;
- zařazen pokyny pro etické komise v příloze G;
- posílen management rizik v průběhu procesu klinického zkoušení (plánování s ohledem na výsledky), včetně přílohy H;

- objasnění použitelnosti požadavků tohoto dokumentu na různé fáze klinického vývoje (viz příloha I);
- zařazení pokyny k auditům klinických zkoušek (viz příloha J).

Jakákoli zpětná vazba nebo otázky týkající se tohoto dokumentu mají být adresovány národnímu normalizačnímu orgánu uživatele. Úplný seznam těchto orgánů lze nalézt na adrese www.iso.org/members.html.

1 Předmět normy

Tento dokument se zabývá správnou klinickou praxí při navrhování, provádění a zaznamenávání průběhu klinické zkoušky a podávání zpráv o klinické zkoušce prováděné na lidských subjektech za účelem posouzení klinické funkčnosti nebo účinnosti a bezpečnosti zdravotnických prostředků.

V případě klinických zkoušek prováděných po uvedení na trh je třeba dodržovat zásady stanovené v tomto dokumentu, pokud jsou relevantní s ohledem na povahu klinické zkoušky (viz příloha A).

Tato mezinárodní norma stanovuje obecné požadavky, které mají za cíl:

- ochranu práv, bezpečnosti a pohody lidských subjektů;
- zajistit vědecké provedení klinické zkoušky a spolehlivost výsledků klinické zkoušky;
- definovat odpovědnosti zadavatele a hlavního zkoušejícího; a
- pomoci zadavatelům, zkoušejícím, etickým komisím, regulačním orgánům a dalším orgánům účastnícím se posuzování shody zdravotnických prostředků.

POZNÁMKA 1 Uživatelé tohoto dokumentu musí zvážit, zda pro daný zdravotnický prostředek (prostředky) nebo klinickou zkoušku neplatí také jiné normy a/nebo národní požadavky. Pokud jsou požadavky rozdílné, platí nejpřísnější požadavky.

POZNÁMKA 2 Pro demonstraci analytické validity softwaru jako zdravotnického prostředku (SaMD, *Software as a Medical Device*) (výstup SaMD je pro daný vstup přesný) a případně vědeckou validitu (výstup SaMD souvisí se zamýšleným klinickým stavem / fyziologickým stavem) a klinickou funkčnost SaMD (výstup SaMD přináší klinicky významnou souvislost s cílovým použitím), platí požadavky tohoto dokumentu, pokud jsou relevantní (viz odkaz [4]). Odůvodnění výjimek z tohoto dokumentu může vzít v úvahu jedinečnost nepřímého kontaktu mezi subjekty a SaMD.

Tento dokument neplatí pro diagnostické zdravotnické prostředky *in vitro*. Mohou však existovat situace, v závislosti na zdravotnickém prostředku a národních nebo regionálních požadavcích, kdy uživatelé tohoto dokumentu mohou zvážit, zda by mohly být použitelné specifické oddíly a/nebo požadavky tohoto dokumentu.

Konec náhledu - text dále pokračuje v placené verzi ČSN.

[NP1\)](#) NÁRODNÍ POZNÁMKA v originále normy je chybně uveden rok vydání 2020.