

تقييم الأجهزة البحثية في هيئات المراجعة المؤسساتية

Evaluating Investigational Devices for Institutional Review Boards

Salil D. Balar

Beaumont Services Company, LLC, Clinical Engineering and Technology Management Department
Royal Oak, MI

تشتمل معظم مستشفيات الولايات المتحدة على هيئات مراجعة مؤسساتية (IRBs). تُعرف هيئة الغذاء والدواء في الولايات المتحدة (FDA) ال IRB بأنها "مجموعة مُشكلة بشكل مناسب ومُصممة رسمياً لمراجعة ومراقبة البحوث الطبية الحيوية التي تجرى على البشر". تمنح هيئة الغذاء والدواء ال IRBs سلطة الموافقة وطلب التعديلات على جميع الأنشطة البحثية التي تغطيها ضوابط ال FDA أو حتى رفضها. يقوم قسم الهندسة الإكلينيكية وإدارة التكنولوجيا (CE & TM) في مستشفى William Beaumont (WBH) بتقييم سلامة وفعالية الأجهزة البحثية المستخدمة في الدراسات البحثية قبل أن تدخل هذه الأجهزة مجرى التجارة. يختلف دور ال CE في تقييم هذه الأجهزة من مستشفى لآخر. لا تستفيد ال IRB في كثير من الأحيان من خبرة قسم ال CE مما يُشكل مخاطر سلامة على المرضى ومستخدمي الجهاز الطبي المشاركين في الدراسات. يصف هذا الفصل كيف بدأ وطوّر وحافظ ال CE & TM على علاقة مثمرة مع هيئة المراجعة المؤسساتية في مستشفى Beaumont والمعروفة في المستشفى باسم لجنة الأبحاث الإنسانية ("Human Investigation Committee, "HIC"). يُحدد ال CE & TM مسؤوليات المهندس الإكلينيكي ويصف إجراءات موحدة لتقييم الأجهزة الطبية البحثية المستخدمة في تطبيقات ال IRB والموافقة على هذه الأجهزة. كما يقترح أيضاً السبل التي يتمكن بموجبها المهندسون الإكلينيكيون أن يكتفوا هذه المفاهيم لأوضاعها الخاصة.

فريق ممتد الوظائف

A Cross-Functional Team

لقد كان مستشفى William Beaumont ممثلاً للمبادئ التوجيهية لل IRB منذ أن بدأت ال FDA بنشرها في عام

١٩٨١. ومع ذلك لم يبدأ ال CE & TM العمل مع ال IRB لهذا المستشفى حتى عام ١٩٨٨. بدأت ال CE & TM

بمخدمة قسم أبحاث واحد مُنظَّم من قبل الـ IRB حيث أرسلت نسخ تقاريرها عن ذاك القسم إلى رئيس الـ IRB. أبلغ الـ CE & TM نتائج تقييمه عن سلامة المريض ومستخدم الجهاز في كل فرصة ممكنة. بدأت الـ IRB تدريجياً إدراك قيمة الـ CE & TM للباحثين على أساس السمات التالية:

- المعرفة الواسعة في مشاكل واتجاهات صناعة الأجهزة الطبية.
- القدرة على الحصول على معلومات موضوعية من الـ FDA وغيرها من المصادر التنظيمية.
- مهارات هندسية ومعايير عالية في فحوصات الأجهزة وتحليل البيانات.
- الخبرة في تصور الاستخدام الإكلينيكي للأجهزة الطبية في سياق البروتوكولات الإكلينيكية.

اقترحت الـ IRB مع مرور الوقت أن يتشاور جميع الباحثين مع الـ CE & TM بخصوص سلامة وكفاءة الأجهزة المستخدمة في دراستهم. اتخذت الـ IRB في مستشفى William Beaumont مؤخراً قراراً تطلب فيه موافقة الـ CE & TM على أجهزة البحث قبل بدء التجارب كما فرضت الامتثال لتوصيات الـ CE & TM طوال التجربة. يعمل الـ CE & TM مع العديد من الأقسام البحثية في المستشفى بما في ذلك أمراض القلب والعلاج الإشعاعي للأورام والأشعة وجراحة الأوعية الدموية وجراحة العظام وطب الأطفال والبولية ومعهد العيون. تتفاعل الـ CE & TM أثناء أي تقييم مع رئيس وأعضاء الـ IRB في المستشفى. كما يتم تبادل المعلومات مع الباحثين الرئيسيين والباحثين المشاركين والأطباء والفيزيائيين ومنسقي الأبحاث الإكلينيكية والمديرين الإداريين في الأقسام البحثية المختلفة. كما يتواصل الـ CE & TM مع ممثلين الصانعين بما في ذلك خبراء الصانعين في الشؤون التنظيمية ومهندسو تطوير المنتجات. يعقد مدير الـ CE & TM اجتماعات دورية معمقة مع رئيس ونائب رئيس الـ IRB. يطلب مدير الـ CE & TM في هذه الاجتماعات تغذية راجعة على الخدمات المقدمة كما يقترح سبلاً جديدة لتوسيع علاقة العمل من أجل المنفعة المتبادلة.

نطاق فعاليات التقييم

The Scope of Evaluation Activities

يقع تقييم الأجهزة الطبية البحثية المستخدمة في مشاريع الـ IRB ضمن نطاق مسؤوليات الـ CE & TM. إلا أن الـ CE & TM لا تساعد الـ IRB في الدراسات ذات الصلة بالأدوية. فيما يلي ملخص للظروف الخمس الأكثر شيوعاً التي تقوم الـ CE & TM بموجبها بتقييم الأجهزة الطبية:

١ - عندما تطلب الـ IRB تقيماً لجهازٍ ما لأول مرة.

تقوم الـ CE & TM عادة بإعداد تقرير تقييم كامل (كما هو موضح فيما يلي):

- إذا كان الجهاز الذي يحتاج إلى تقييم هو جهاز بحثي (خاضع لـ IDE).
- إذا كان الجهاز يستخدم لأول مرة في مستشفى WBH في دراسة بحثية لمشروع IRB.

- ٢- عندما تطلب الـ IRB تحديثاً لتقييم ما عند إجراء تعديلات طفيفة أو تحديث على جهاز سبق تقييمه. تقوم الـ CE & TM بتقييم الجهاز وتعد تقرير تحديث قصير:
- إذا كان الجهاز بحثياً.
 - إذا كان الجهاز قد تم تقييمه بالفعل من قبل.
 - إذا خضع الجهاز لتعديلات طفيفة أو تحديث.
- ٣- عندما تطلب الـ IRB تقييماً إما لجهاز موافق عليه من قبل الـ FDA 510(k) أو لجهاز الاستخدام الإنساني (HUD)، وهو الجهاز الذي سمحت الـ FDA باستخدامه بموجب استثناء الأجهزة الإنسانية (HDE). تُقدم الـ CE & TM مذكرة في شكل مماثل لتقرير التحديث:
- إذا كان للجهاز موافقة الـ 510(k).
 - إذا كان الجهاز يُستخدم في الدراسة البحثية لأول مرة في مستشفى WBH.
 - إذا كان رئيس الـ IRB يحتاج إلى مذكرة تتطرق إلى مخاطر استخدام الجهاز.
- ٤- عندما تطلب الـ IRB تقييماً لجهاز موافق عليه من قبل الـ FDA ليتم استخدامه في تطبيق إكلينيكي مختلف. تُقدم الـ CE & TM مذكرة في شكل مماثل لتقرير التحديث:
- إذا كان الجهاز موافق عليه من قبل الـ FDA.
 - إذا كان الجهاز قد استُخدم لأحد أنواع التطبيقات الإكلينيكية في دراسة بحثية في مستشفى WBH ولكن سيتم الآن استخدامه لتطبيق إكلينيكي مختلف تماماً.
 - إذا كان رئيس الـ IRB يحتاج إلى مذكرة تتطرق إلى مخاطر استخدام الجهاز.
- ٥- عندما تطلب الـ IRB تحقيقاً في حادث معاكس يتعلق بجهاز تم استخدامه أثناء الدراسة البحثية. تُقدم الـ CE & TM تقرير تحقيق بالحادث السلبي يلخص النتائج التي تم التوصل إليها وتوصيات المتابعة بخصوص الجهاز.

عملية التقييم

The Evaluation Process

تُركز تقييمات الـ CE & TM على سلامة وكفاءة الأجهزة. وقد وجدت الـ CE & TM أنه يمكن تقسيم عملية التقييم إلى أربع خطوات هي: البدء وجمع المعلومات وتحليل المخاطر وإعداد التقرير المكتوب.

البدء Initiation

- عندما يحتاج قسم الأبحاث إلى تقييم جهازٍ ما، فإنه يوفر البنود التالية إلى الـ CE & TM:
- نسخة من بروتوكول البحث ونسخة من طلب الباحث إلى الـ IRB.

- عينة من الجهاز.
- التاريخ المتوقع لبدء التجربة.
- المنشورات والوثائق التي تُزود مع طرد الجهاز.
- مواصفات الجهاز مع كتالوجات المشغل والخدمة إذا كانت متوفرة.
- مراجع المقالات العلمية.
- رقم للمشروع (لأخذ وقت ال CE & TM بعين الاعتبار).

البحث Research

يُجمع ال CE & TM معلومات إضافية من المقابلات والسجلات المكتوبة والفحص العملي للجهاز. يقوم ال CE & TM بعد الاطلاع على المواد الأولية التي وفرها قسم الأبحاث بإعداد قائمة من الأسئلة لكل من الباحث والشركة المصنعة. على سبيل المثال :

- ما هو الاختبار الذي تم تنفيذه على المنتج؟
- ما هي المواد التي تتصل مباشرة مع الدم وما هي معايير التوافقية الحيوية التي يتم اتباعها لتحقيق هذه المعايير؟

• هل واجه الباحثون مشاكل مع الجهاز الذي سوف يُستخدم في التجربة أو مع منتجات مماثلة؟
يقوم ال CE & TM بعد ذلك بإجراء بحثه الخاص عن المعلومات. يقوم ال CE & TM أولاً بالاطلاع على قاعدة بيانات تجربة مُصنعي ومُستخدمي الأجهزة (MAUDE) للـ FDA. تحتوي قاعدة بيانات ال MAUDE على تقارير عن الأحداث السلبية المتعلقة بالأجهزة الطبية. تتألف البيانات من جميع التقارير الطوعية منذ يونيو ١٩٩٣ وتقارير المرافق للمُستخدم منذ عام ١٩٩١ وتقارير الموزعين منذ عام ١٩٩٣ وتقارير المصنعين منذ أغسطس ١٩٩٦. يتم بعد ذلك البحث في قاعدة بيانات أجهزة الصحة للـ ECRI. توفر ال ECRI معلومات حول تقييمات المنتجات وتحذيرات حول المخاطر المتصلة بالتكنولوجيا كما تُقدم المشورة حول اقتناء التكنولوجيا والتوظيف والإدارة (انظر الفصل ٨٦). ثم يبحث ال CE & TM في جميع المصادر الأخرى عن تقارير منشورة بخصوص تقييمات المنتج وتحقيقات الأحداث المعاكسة للمنتج.

يقوم المهندسون الإكلينيكيون للـ CE & TM بتفحص الجهاز الطبي قيد البحث عن كُتب. يحاول هؤلاء المهندسون استباق أخطاء الفشل لكل ميزة خطوة بخطوة باستخدام تقنيات مثل "تحليل نمط العطل وتأثيره" (Failure Mode and Effect Analysis, "NEMA") (Stalhandske et al, ٢٠٠٣). تُقارن الملاحظات مع تلك الموصوفة في التقارير المنشورة بخصوص تقييمات المنتج وتحقيقات الأحداث المعاكسة.

تحليل المخاطر Risk Analysis

يُعتبر تقييم المنتج على أساس معايير راسخة للجودة وجمع المعلومات ذات الصلة أمراً ضرورياً للتحليل الثاقب ولقرار الموافقة الصحيح. يتم في تحليل الـ CE & TM تقييم جودة إرشادات الشركة المصنعة. تُقارن المعلومات عن الأجيال السابقة للجهاز مع ما يدعيه المُصنّع أو مع ما هو معروف عن الإصدار الجديد للمنتج. كما يتم تحديد مطابقة الشركة المصنعة للمعايير المعروفة مثل معايير التعقيم والتوافق الحيوي. كما يتضمن التقييم على المخاطر المرتبطة بالظروف أو الشروط التي صُنِعَ بموجبها الجهاز. ثم يتم تأكيد الوضع التنظيمي للجهاز. ثم يتم التحقق من مدى ملاءمة الجهاز للتطبيق الإكلينيكي المحدد والمقترح. يقوم الـ CE & TM بصياغة الاستنتاجات حول سلامة المنتج فقط عند استكمال المهام المذكورة آنفاً.

التقرير Report

يقوم الـ CE & TM في التقرير المكتوب بما يلي :

- يُلخص الوقائع التي تم جمعها من المقابلات مع الباحثين والمصنعين ومن الاطلاع على المعلومات المنشورة.
- يصف فحص المنتج.
- يصف العوامل الأخرى التي تم أخذها بعين الاعتبار للتوصل إلى الاستنتاجات.
- يشير إلى الموافقة أو الرفض وفيما إذا كانت الموافقة "كاملة" أو "مشروطة".
- يَختم التقرير بتوصيات و/أو شروط.

عادة ما تُركز التوصيات للأجهزة المعتمدة على تحذيرات المستخدم. على سبيل المثال، قد تشرح التوصيات أنه يجب على المستخدم مراقبة درجة الحرارة والضغط والتحقق من تضرر الجهاز وسلامة التعقيم قبل استخدامه أو أن يكون على علم بالأخطار الكهربائية والكيميائية وأخطار الحرائق.

عادة ما تُركز التوصيات للأجهزة المرفوضة على خطة طوارئ. على سبيل المثال، قد يتم الطلب من الباحث الرئيسي كتابة نمط الـ "failsafe" أو كتابة تعليمات المريض إذا فشل الجهاز أثناء الاستخدام أو الحصول على مزيد من المعلومات من الشركة المصنعة. إذا لم يتمكن الـ CE & TM من الموافقة على الجهاز، فإنه يعمل مع الباحث والمُصنّع لتعديل الجهاز أو البروتوكول كما هو مطلوب بحيث يمكن للقسم تغيير الرفض إلى الموافقة إذا كان ذلك ممكناً.

يتم توجيه التقرير إلى رئيس هيئة الـ IRB كما يتم إعداد نسخ إلى الباحث الرئيسي ومدير القسم المسئول عن المشروع وغيرهم من الموظفين الرئيسيين.

التحديات

Challenges

- قد يواجه المهندس الإكلينيكي عقبات أثناء تطوير علاقة هيئة ال IRB في المستشفى وأثناء تطوير عملية التقييم التي تناسب جميع المعنيين. يمكن للاقتراحات التالية أن تخفف من هذه العقبات.
- على المهندس الإكلينيكي أن يتوقع بأن هيئة ال IRB في المستشفى قد تكون على غير معرفة أو تكون على سوء معرفة بشأن مهنة الهندسة الإكلينيكية.
 - على المهندس الإكلينيكي أن يتخذ المبادرة للقاء أعضاء ال IRB والباحثين.
 - على المهندس الإكلينيكي أن يشرح الفوائد التي يمكن أن توفرها الهندسة الإكلينيكية إلى ال IRB وإلى أقسام البحوث.
 - على المهندس الإكلينيكي أن يكون على استعداد لاقتراح آلية للعمل مع هيئة ال IRB وعليه أن يكون مرناً بما يكفي لدمج مدخلات ال IRB.
 - على المهندس الإكلينيكي أن يتوقع أن يكون عدد طلبات مشاركته محدوداً في البداية.
 - على المهندس الإكلينيكي يتوقع أن يكون لدى الباحثين في بعض الأحيان توقعات غير واقعية عن سرعة عملية التقييم والموافقة.
 - على المهندس الإكلينيكي أن يشجع الباحثين على إرسال جميع المعلومات ذات الصلة في وقت مبكر لتسهيل استكمال التقييم في الوقت المناسب. كما أن عليه أن يتوقع أن تكون بعض الشركات المصنعة مترددة في تزويد عينة عن الجهاز. عادة ما يكون شرح الحاجة إلى الجهاز وطريقة التقييم كافياً للتغلب على هذا التردد.
- يُصر الصانع أحياناً على توقيع اتفاق ائتمان على الأسرار قبل رؤية ال CE & TM للجهاز الجديد. ينبغي على المهندس الإكلينيكي في هذه الحال الحصول على نصيحة الدائرة القانونية في المستشفى استجابةً لمثل هذه الطلبات.

الخلاصة

Summary

إن المهندسين الإكلينكيين ملائمون بصفة خاصة للعمل مع هيئة ال IRB في المستشفى. تُقدّم الاقتراحات الواردة في هذا الفصل أفكاراً لبدء وتطوير علاقة مثمرة مع هيئة ال IRB والحفاظ عليها. تم تقديم مبادئ توجيهية لمساعدة أقسام الهندسة الإكلينيكية في تحديد مدى مشاركتهم وفي تطوير إجراءات التقييم التي تناسب مستشفياتهم. سوف يساهم المهندس الإكلينيكي الذي يتبع التوصيات المبينة في هذا الفصل في التقليل من المخاطر التي يتعرض لها المرضى ومستخدمو الأجهزة الطبية المعنية في البحوث.

مصطلحات مهمة Defining Terms

جهاز الاستخدام الإنساني (Humanitarian Use Device, HUD): جهاز يهدف إلى فائدة المرضى عن طريق علاج أو تشخيص مرضٍ ما أو حالة مرضية ما تؤثر على عدد أشخاص أقل من ٤٠٠٠ شخص في الولايات المتحدة سنوياً.

استثناء الأجهزة الإنسانية (Humanitarian Device Exemption, HDE): طلب مماثل في كل من الشكل والمضمون لطلب موافقة ما قبل التسويق (PMA) ولكنه مُعفى من متطلبات فعالية الـ PMA.

استثناء الأجهزة البحثية (Investigational Device Exemption, IDE): استثناء من عملية موافقة الـ 510(k) في ظل ظروف استثنائية، مثل إذا كان للجهاز بروتوكول محدد بشكل جيد أو استمارة موافقة أو يمكن استخدامه فقط لأغراض بحثية.

امتنال ما قبل التسويق (Premarket Submissions): يجب قبل تسويق الجهاز الطبي في الولايات المتحدة أن يحصل على ترخيص من الـ FDA. هناك نوعان من امتثال ما قبل التسويق للـ FDA: إخطار ما قبل التسويق الـ 510(k) وطلب موافقة ما قبل التسويق (PMA). من المطلوب أن تمثل الأجهزة ذات الصنف I والصنف II إلى إخطار ما قبل التسويق الـ 510(k) إلا إذا استثنت لائحة التصنيف للـ FDA جهازاً ما بشكلٍ مُحدد. قد يتطلب أي جهاز من الصنف III إما إخطار ما قبل التسويق الـ 510(k) أو طلب موافقة ما قبل التسويق (PMA) وذلك اعتماداً على نوع الجهاز.

شكر Acknowledgements

يشكر الكاتب Paula Stachnik، الكاتبة الطيبة، على دعمها التحريري. كما أنه يشكر Michael Tanner، مدير الهندسة الإكلينيكية وإدارة التكنولوجيا، لتوجيهه الثاقب والتوجيهات المتعلقة بالشؤون التنظيمية لمسائل الامتنال.

المراجع**References**

Stalhandske E, DeRosier J, Patail B, et al. How to Make the Most of Failure Mode and Effect Analysis. *Biomedical Instrumentation & Technology* 37:96-102, 2003.

معلومات إضافية**Additional Information**

FDA website: www.FDA.gov.

ECRI website: www.ECRI.org.

Standard Operating Procedure for IRB Evaluations, developed by the Clinical Engineering and Technology Management Department of Beaumont Services Company, for use in William Beaumont Hospital, Royal Oak, Michigan.