A photograph of two surgeons in a sterile operating room. They are wearing blue surgical gowns, masks, and caps. In the background, there are large medical monitors displaying 3D anatomical models and other data. The scene is brightly lit, typical of a clinical setting.

# Влияние Европейского Положения о медицинских изделиях (MDR) на клинические испытания

Анна Мария Брёйнсма  
Менеджер по клиническим испытаниям  
2 июня 2017 г.

# Цели и повестка

## ***Цель***

- Представить полный обзор влияния на клинические испытания изменений MDR (Положение о медицинских изделиях) / IVDR (Положение об изделиях для лабораторной диагностики)

## ***Повестка***

- Законодательный процесс
- Обзор изменений MDR / IVDR EC
- Влияние на доклинические и клинические испытания
- Завершение, вопросы и ответы

# Законодательный процесс

# Процесс пересмотра Директив ЕС о медицинских изделиях

- **2008.** Европейская Комиссия провела с заинтересованными лицами консультации в отношении Директивы о медицинских изделиях / Директивы об изделиях для лабораторной диагностики
- **2010.** Скандал вокруг компании «P.I.P» послужил толчком для создания Совместного плана мгновенных действий
  - Нотифицированные органы (НО) усилили надзор, в том числе посредством проведения совместных проверок, введения практики внезапных проверок производителей и важных поставщиков со стороны НО
  - Усиление надзора за рынком
  - Расширение требований к клиническим данным со стороны нотифицированных органов и органов здравоохранения
- **2012.** Опубликованы предложения Комиссии в отношении медицинских изделий и изделий для лабораторной диагностики
  - Директива в области активных имплантируемых медицинских изделий (AIMDD) и Директива о медицинских изделиях (MDD) объединены в Положение о медицинских изделиях (MDR), тогда как изделия для лабораторной диагностики (IVD) оставлены отдельно
- **2016.** Достигнуто политическое соглашение об изменениях
  - Содержание утверждено, юридические и лингвистические действия – в процессе
- **2017.** Текст Совета опубликован 22 февраля
  - Утвержден без изменений Европейским Парламентом 5 апреля 2017 года



**Финальные тексты опубликованы 05 мая 2017 года—переходный период:  
3 года для Положения о медицинских изделиях (26 мая 2020 года)  
5 лет для Положения об изделиях для лабораторной диагностики (26 мая 2022 года)**

**PHILIPS**

# Законодательство ЕС

## Разные типы правовых текстов:

- **Директивы** – обязательство страны-участницы внедрить положения в свое национальное законодательство – возможны незначительные отличия во внедрении между странами-участницами
- **Положения** – непосредственно применяются в каждой стране-участнице и являются обязательством аннулировать противоречащие национальные положения
- **(Постановления, рекомендации)**
- **Руководящие документы и «мягкие законы»** (Руководящие указания по системе надзора за медицинскими изделиями, пояснительные документы, заявления о консенсусе) – не имеют обязывающей юридической силы

# Результат 9-летней работы...



# Применимость MDR

MDR для:

- 28 стран-участниц ЕС (27 + Соединенное Королевство)
- Европейской экономической зоны (Исландия, Лихтенштейн и Норвегия)

В процессе переговоров:

- Швейцария
- Соединенное Королевство



# Обзор изменений MDR/IVDR ЕС



# Обзор изменений MDR/IVDR ЕС

Изменения:

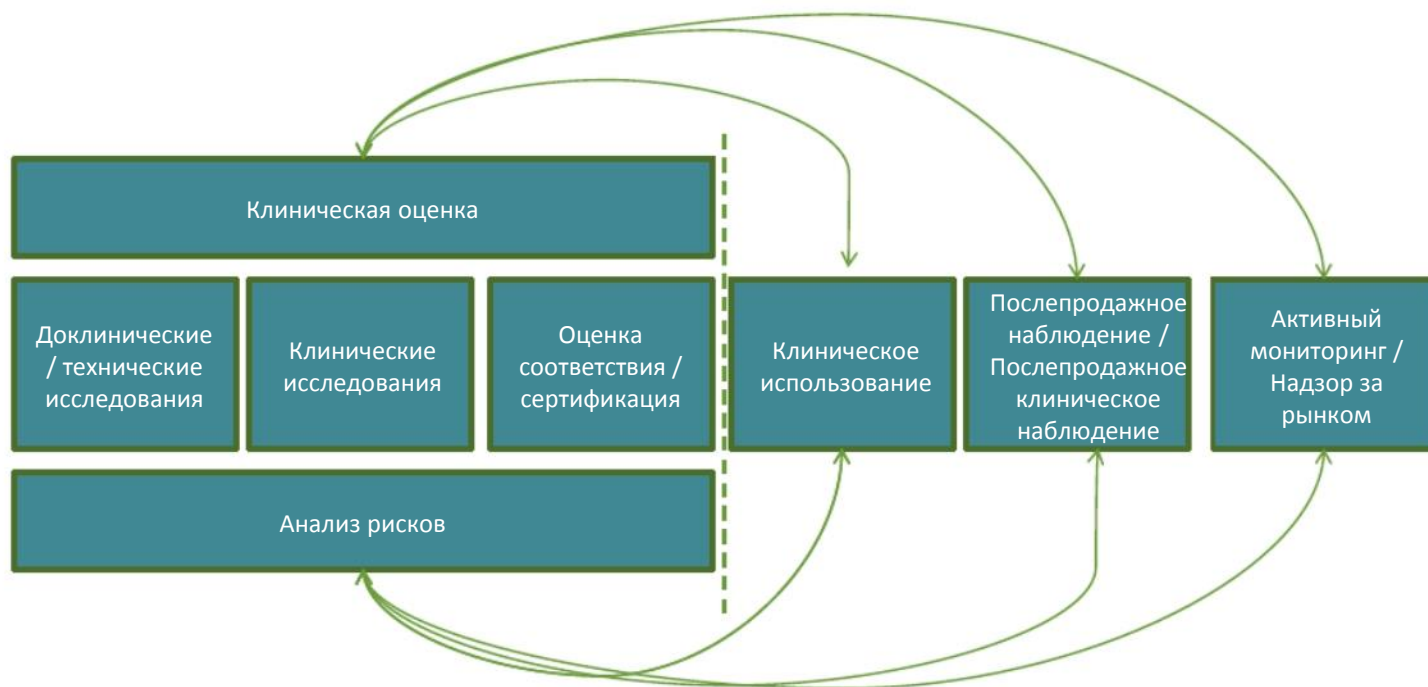
- Изменения, касающиеся объема и определений
- Достаточные клинические данные
- Надзор
- Отслеживаемость
- Прозрачность
- Классификация – более низкий порог рисков
- Опасные вещества
- Ответственность
- **Клиническая оценка**

# Глава VI MDR

## Клинические оценки и клинические исследования

# Клиническая оценка

## Клиническая оценка и жизненный цикл изделия



# Глава VI MDR

## Клинические оценки и клинические исследования

Вся глава посвящена клиническим оценкам и клиническим исследованиям

- 21 статья (статьи 61–82), включая:
  - Клинические оценки
  - Клинические исследования для демонстрации соответствия изделий
  - Информированное согласие
  - Клинические исследования на уязвимых группах населения
  - Компенсация ущерба
  - Проведение клинического исследования
  - Электронная система клинических исследований
  - Учёт и отчётность по нежелательным явлениям, которые случаются во время клинических исследований
  - Существенные изменения в клинических исследованиях
  - Корректирующие меры, которые должны быть предприняты странами-участницами, и обмен информацией между странами-участницами
  - Информация от спонсора в конце клинического исследования или в случае временной приостановки или преждевременного завершения

# Что такое Клиническая оценка?

## Руководящие указания по системе надзора за медицинскими изделиями (MEDDEV) 2.7/1 редакция 4; 2016

- Клиническая оценка – это методологическая продуманная непрерывная процедура по сбору, оценке и анализу клинических данных в отношении медицинского изделия и по анализу достаточности клинических данных для подтверждения соответствия релевантным существенным требованиям по безопасности и характеристикам при использовании изделия в соответствии с инструкцией по применению производителя.
- В исключительных случаях, когда инструкция по применению не требуется, сбор, оценка и анализ проводятся с учетом общепринятых способов использования.
- Требования по клинической оценке применяются ко всем классам медицинских изделий. Оценка должна быть подходящей для изделия, его особых характеристик и его предусмотренного применения.
- Должны быть указаны преимущества и риски, например, в отношении их сути, вероятности, степени, продолжительности и частоты. Ключевыми вопросами являются правильное определение соотношения «польза/риск» в предполагаемых целевых группах и медицинских показаниях, а также демонстрация приемлемости такого соотношения на основании текущих знаний / уровня технологий в соответствующих медицинских отраслях.
- Клиническая оценка находится в сфере ответственности производителя, и отчёт о клинической оценке является элементом технической документации на медицинское изделие.

# Влияние MDR / IVDR ЕС на доклинические и клинические испытания

- Заблаговременная научная рекомендация
- Наличие достаточных клинических данных
- Послепродажное клиническое наблюдение (на протяжении всего срока службы изделия)
- Прозрачность
  - Открытый доступ к отчетам о клинических исследованиях
  - Открытый доступ к обзорам по безопасности и характеристикам
- IVDR
  - Полное изменение системы классификации
  - Новая концепция «клинических характеристик»



Клинические данные

**PHILIPS**

# Новое клиническое требование: «Достаточные клинические данные» в отношении изделия

## Клиническая оценка

- Обязательно для всех классов риска (включая класс I)
- Расширенные требования к анализу и оценке данных: до и после продажи (послепродажное клиническое наблюдение)
- Возможность ссылаться на клинические данные эквивалентного изделия ограничивается случаями, когда у производителя «имеются» данные

## Клиническое исследование

- Обязательно для изделий класса III и имплантируемых медицинских изделий, за исключением случаев, когда у производителя «имеются» необходимые данные
- Необходимо также для более низких классов риска, если у производителя нет доступа к «достаточным клиническим данным»

# Клинические исследования

Составить план...

Клиническая стратегия  
План клинического  
исследования /  
Информированное  
согласие  
Выбор объекта

Подача в Комитет по этике  
Утверждение Комитетом по  
этике  
Подача в сертифицирующий  
орган  
Утверждение  
сертифицирующим органом

Электронная история  
болезни  
Поставка изделий для  
исследования



# Клинические исследования

...выполнить и завершить

Подготовка объекта  
Скрининг пациентов  
Начало  
исследования

Набор участников  
исследования  
Сбор данных  
Поправки  
(Серьезные)  
нежелательные явления  
Комитет по мониторингу  
данных и безопасности

Чистка данных  
Уведомление Комитета по  
этике/сертифицирующего  
органа  
Отчетность по изделиям  
Анализ  
Клинический отчет

# Добровольная заблаговременная научная рекомендация

- Новая возможность для производителей добровольно получить научную рекомендацию от экспертного совета по:
  - предусмотренной стратегии клинических испытаний;
  - предложениям в отношении клинического(-их) исследования(-ий).
- Аналогичный механизм в фармацевтике
- Члены экспертного совета
  - назначаются Комиссией ЕС на основании опыта;
  - должны быть беспристрастными, в связи с чем не могут быть экспертами из отрасли.
- Сфера действия: все изделия класса III и изделия класса IIb, предназначенные для введения лекарственного средства
- Экспертный совет будет также давать рекомендации по «процедуре надзора»

# Послепродажное клиническое наблюдение (PMCF)

- Это требование уже было в MDD; расширено с указанием условий в MDR / IVDR
- Непрерывный процесс
- Необходимо интегрировать PMCF в повседневное управление жизненным циклом

# Прозрачность

- Открытый доступ к отчетам о клинических исследованиях
  - Касается всех клинических исследований, инициированных после даты вступления в силу MDR EC
- Открытый доступ к обзорам по безопасности и клиническим характеристикам (SSCP)
  - Касается имплантируемых медицинских изделий и изделий класса III
  - Нотифицированный орган должен валидировать SSCP
  - Производитель должен указать на этикетке или в инструкции по применению, имеется ли SSCP
  - SSCP должен включать:
    - Предусмотренное применение изделия и все показания, противопоказания и целевые группы населения
    - Возможные диагностические и терапевтические альтернативы
    - Краткую клиническую оценку и соответствующую информацию о послепродажном клиническом наблюдении
    - Предлагаемые профиль и обучение для пользователей
    - Информацию о всех остаточных рисках и всех нежелательных явлениях, предостережениях и мерах предосторожности

# Резюме

- Значительные изменения в законодательстве в отношении клинических оценок и клинических исследований с целью обеспечить маркировку CE для существующих и будущих медицинских изделий
- Значительное воздействие на производителей:
  - Увеличивается время до выпуска на рынок из-за возросшей необходимости проведения клинических исследований, в зависимости от риска
  - Увеличиваются затраты на сбор подтверждающих данных
  - Наращивание клинической компетенции для обеспечения правильного процесса клинической оценки
- Больше внимания уделяется соотношению «польза/риск» и уровню технологий
- Увеличение прозрачности для пациентов

# Завершение, вопросы и ответы