



ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора

Особенности проведения клинических испытаний МИ в целях регистрации в рамках Евразийского экономического союза

Мустафина Алина Чингисовна

- Заместитель начальника отдела экспертизы и мониторинга безопасности медицинских изделий
- Эксперт Премии Правительства в области качества



1. Количество экспертиз/этапов регистрации

Национальные правила	Правила ЕАЭС
Для изделий 2а, 2б, 3 класса потенциального риска <i>in vivo</i>	Для всех изделий
2 этапа	1 этап

2. Требования к проведению КИ в форме испытаний

Национальные правила

- а) новый вид медицинского изделия;
- б) применение новых сложных и (или) уникальных и (или) специальных методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний и состояний, а также применение новых сложных медицинских технологий;
- в) если при проведении анализа и оценки клинических данных не подтверждены эффективность и безопасность медицинского изделия

** Приказ МЗ РФ от 09.01.2014
№ 4н, п. 37*

Правила ЕАЭС

- а) имплантируемых медицинских изделий и медицинских изделий класса потенциального риска применения 3, если специально не доказано, что клиническая эффективность и безопасность заявляемого медицинского изделия может быть доказана иным способом;
- б) медицинских изделий, функциональные характеристики, принцип действия, назначение, показания к медицинскому применению или особенности медицинского применения которых ранее не исследовались;
- в) модификаций медицинских изделий, ранее допущенных к медицинскому применению, в случае, если произведенные изменения связаны с появлением новых функциональных характеристик, изменением программного обеспечения, принципа действия, назначения или особенностей медицинского применения, которые ранее не исследовались;
- г) медицинских изделий, содержащих новые, контактирующие с организмом человека, ранее не изученные в части биологического действия материалы или известные материалы, контактирующие с теми органами или тканями человека, в отношении которых отсутствует опыт их медицинского применения, или в случае, если такой контакт является более продолжительным, чем ранее изученный.

** Решение № 29, п. 4*

2. Требования к проведению КИ в форме испытаний (исследований)

Национальные правила

- а) новый вид медицинского изделия;
- б) применение новых сложных и (или) уникальных и (или) специальных методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний и состояний, а также применение новых сложных медицинских технологий;
- в) если при проведении анализа и оценки клинических данных не подтверждены эффективность и безопасность медицинского изделия

Правила ЕАЭС

а) имплантируемых медицинских изделий и медицинских изделий класса потенциального риска применения 3, если специально не доказано, что клиническая эффективность и безопасность заявляемого медицинского изделия может быть доказана иным способом;

б) медицинских изделий, функциональные характеристики, принцип действия, назначение, показания к медицинскому применению или особенности медицинского применения которых ранее не исследовались;

в) модификаций медицинских изделий, ранее допущенных к медицинскому применению, в случае, если произведенные изменения связаны с появлением новых функциональных характеристик, изменением программного обеспечения, принципа действия, назначения или особенностей медицинского применения, которые ранее не исследовались;

г) медицинских изделий, содержащих новые, контактирующие с организмом человека, ранее не изученные в части биологического действия материалы или известные материалы, контактирующие с теми органами или тканями человека, в отношении которых отсутствует опыт их медицинского применения, или в случае, если такой контакт является более продолжительным, чем ранее изученный.

3. Требования к количеству МО

Национальные правила	Правила ЕАЭС
Не установлены	<p>Клинические испытания (исследования) медицинских изделий классов потенциального риска применения <u>3 и 26 и имплантируемых медицинских изделий</u>, инициированные после 1 января 2016 г., проводятся на основе многоцентровых испытаний (исследований), в том числе в одном из государств – членов Союза (далее – государства-члены).</p> <p><i>*Решение № 29 ЕАЭК, п. 5</i></p>

4. Требования к координатору-исследователю

Национальные правила	Правила ЕАЭС
Не установлены	<p>«координатор-исследователь» – исследователь, назначенный производителем (его уполномоченным представителем) и отвечающий за координацию работы в ходе многоцентрового клинического испытания (исследования); (п. 2)</p> <p>Согласование программы КИ (п. 37) Утверждение отчета КИ (п. 40) Утверждение отчета КИ in vitro (п. 59)</p> <p><i>* Решение № 29 ЕАЭК</i></p>

5. Требования к доказательству эквивалентности

Национальные правила

Медицинские изделия могут признаваться взаимозаменяемыми, если они сравнимы по функциональному назначению, качественным и техническим характеристикам и способны заменить друг друга.

**323-ФЗ, статья 38, ч. 1*

Правила ЕАЭС

Клинические данные, полученные для другого медицинского изделия, могут быть приняты к рассмотрению только при представлении доказательств его **эквивалентности** заявляемому медицинскому изделию при одновременном выполнении следующих условий:

- а) рассматриваемые медицинские изделия имеют одинаковое назначение;
- б) технические и биологические характеристики рассматриваемых медицинских изделий одинаковы в той степени, которая гарантирует отсутствие различий в их клинической эффективности и безопасности.

** Решение № 29, п. 6*

6. Требования к клиническим данным

Национальные правила

обзоры, отчеты о проведенных научных исследованиях, публикации, доклады, анализ риска применения, методы применения медицинского изделия (при наличии), в том числе за пределами Российской Федерации

В случае если оригиналы документов составлены на иностранном языке, они представляются с заверенным переводом на русский язык.

** п. 38 к Порядка проведения оценки соответствия МИ в форме технических испытаний, токсикологических исследований, клинических испытаний в целях государственной регистрации МИ.*

Правила ЕАЭС

Клинические данные, полученные при проведении клинических испытаний (исследований) или при применении медицинского изделия в государствах, не являющихся членами Союза, признаются в качестве источника клинических данных о медицинском изделии при выполнении одного из следующих условий:

- а) специализированные журналы
- б) отчеты ВОЗ
- в) КИ проведены в соответствии с рекомендациями IMDRF

** Решение ЕАЭК № 29, п. 5*

7. Требования к пострегистрационному мониторингу

Национальные правила	Правила ЕАЭС
Не установлены	<p>Для МИ класса потенциального риска применения 3, производитель МИ или его уполномоченные представитель обязан проводить пострегистрационный клинический мониторинг безопасности и эффективности МИ в течение 3-х лет, представлять в уполномоченный орган референтного государства отчеты по пострегистрационному клиническому мониторингу.</p> <p>Первоначальный, последующий и заключительный отчеты о пострегистрационном клиническом мониторинге представляются производителем медицинских изделий или его уполномоченным представителем в уполномоченный орган референтного государства не позднее 1 февраля, начиная с года, следующего за годом получения регистрационного удостоверения.</p> <p style="text-align: right;"><i>* Решение № 174, п. 19</i></p>

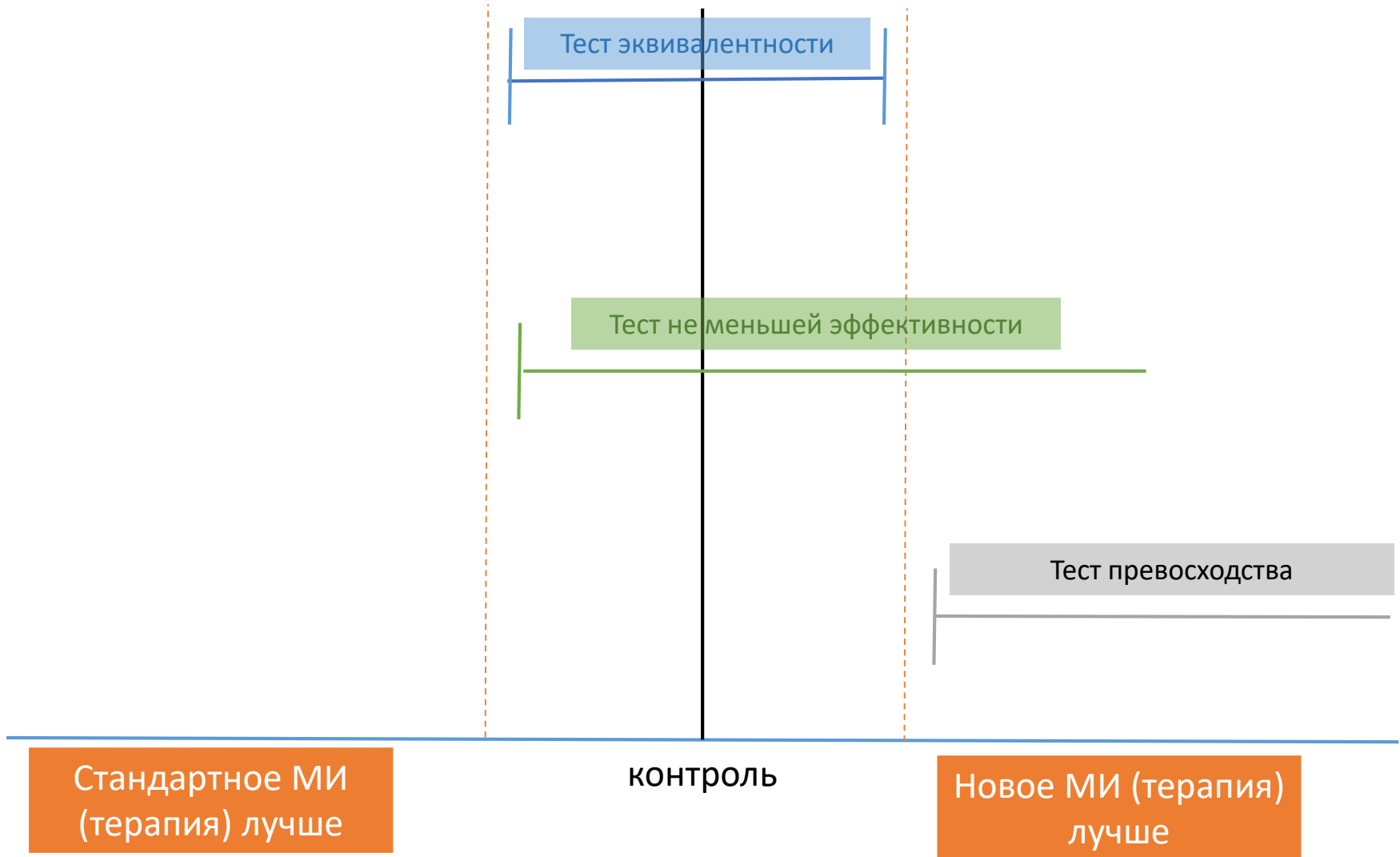


8. Требования к СМК и инспекции производства

Национальные правила	Правила ЕАЭС
Не установлены	<p>при подаче заявления о регистрации МИ класса потенциального риска применения 3 в составе регистрационного досье представляются документы, подтверждающие наличие у производителя медицинского изделия условий производства заявленного для регистрации МИ копии сертификатов соответствия системы менеджмента качества требованиям стандарта ГОСТ ISO 13485 "Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования" или соответствующего национального (государственного) или международного стандарта, а также копии отчетов о ранее проведенных инспекциях на соответствие стандарту ISO 13485 (при наличии);</p> <p>б) производители медицинских изделий, зарегистрированных в течение 12 месяцев с даты вступления настоящего Решения в силу в соответствии с Правилами регистрации и экспертизы безопасности, качества и эффективности медицинских изделий, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 12 февраля 2016 г. N 46, должны подтвердить внедрение системы менеджмента качества путем прохождения внепланового инспектирования производства в соответствии с Требованиями в течение 2 лет с даты регистрации медицинского изделия;</p> <p><i>* Решение № 106, п. 2а Требования к СМК и инспекции производства</i></p>



Гипотезы в КИ





Дизайн исследования

Наблюдение и эксперимент

Ретроспективные и проспективные исследования

Исследования методом «поперечного среза» и
продленные исследования

Несравнительные и сравнительные исследования

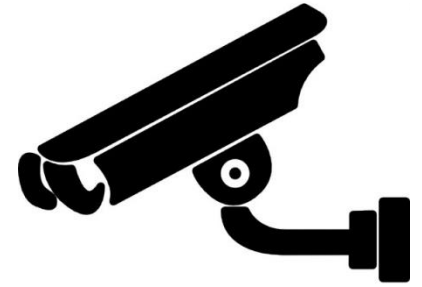
Одна, две и более групп пациентов

Перекрестный параллельный

Наблюдение и эксперимент

Исследование-наблюдение

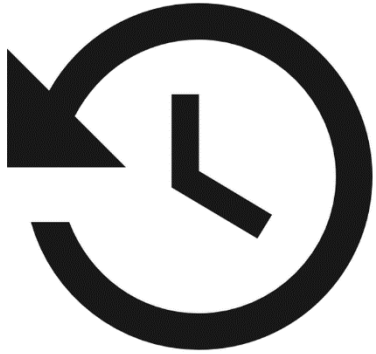
Исследователь не вмешивается в события



Исследование-эксперимент

Исследователь активно вмешивается в события и назначает определенное лечение и анализирует результаты

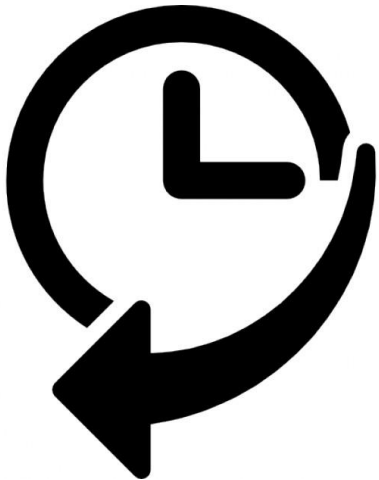




Ретроспективное исследование

Оценка событий, которые уже произошли

*ПО для оценки рентгеновских снимков



Проспективные исследования

Составляется план исследования, определяется порядок сбора и обработки данных, проводится исследование и анализируются наступающие события



Исследования методом «поперечного среза»

Каждый участник обследуется только один раз

*Пример: у пациентов с фактором риска анализируется наличие какого-либо заболевания



Продленные исследования

Участники обследуются более одного раза



Несравнительные исследования

Исследуемое МИ ни с чем не сравниваются
Используются методы описательной статистики, констатирующие наблюдения или анализируется динамика критерия



Сравнительное исследование

Исследуемое изделие сравнивается с другим изделием или плацебо.

Одна, две и более групп пациентов

Одна группа пациентов

Все участники используют одно и тоже МИ
Может быть разделена на подгруппы на повторном обследовании



Две группы пациентов

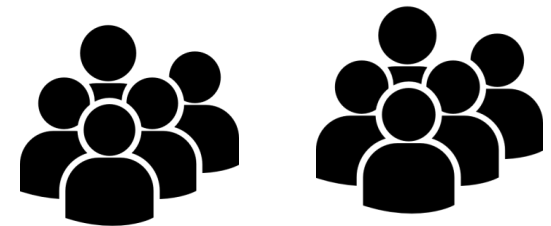
Параллельный вид

Первая группа пациентов – изделие А

Вторая группа пациентов – изделие Б

Перекрестный вид

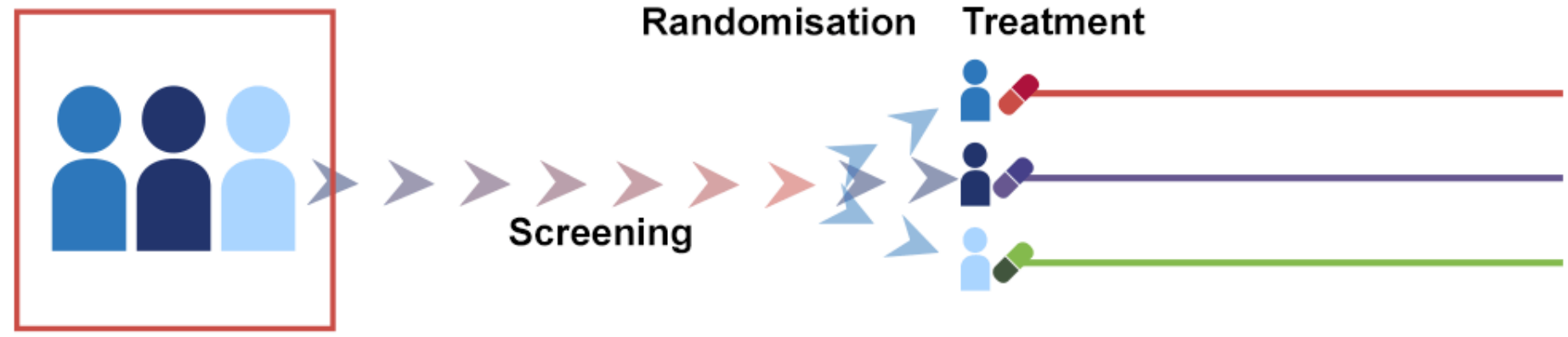
Каждая группа получает в разное время
использует оба вида изделия



Cross-over Trial



Parallel Trial





Метод латинских квадратов

Группы	Периоды лечения		
	1	2	3
I	Изделие А	Изделие С	Изделие В
II	Изделие В	Изделие А	Изделие С
III	Изделие С	Изделие В	Изделие С

Группы	Периоды лечения			
	1	2	3	4
I	Изделие А	Изделие В	Изделие С	Изделие D
II	Изделие В	Изделие D	Изделие А	Изделие С
III	Изделие С	Изделие А	Изделие D	Изделие В
IV	Изделие D	Изделие С	Изделие В	Изделие А



Цикл повышения квалификации на тему «Клинические испытания (исследования) медицинских изделий»

Форма проведения: очно-заочная с применением дистанционных образовательных технологий.

телефон +7 (495) 980-29-35 доб.2 (учебно-методический отдел)
или электронная почта obr@cmkee.ru.

<http://cmikee.ru/>



ФГБУ
«Национальный
институт качества»
Росздравнадзора

Благодарю за внимание