

***Современное состояние
регулирования обращения
медицинских изделий для
диагностики in vitro.
Мировой и отечественный опыт.***

Манзенюк И.Н., Шипулин Г.А.

ФБУН ЦНИИ эпидемиологии
Роспотребнадзора, г.Москва



GLOBAL IN VITRO DIAGNOSTICS (IVD) MARKET



The IVD market revenue is expected to reach **\$74.85 Billion** by 2020



Growing at a CAGR OF **5.34%** (2014-2020)



GLOBAL IVD MARKET BY TECHNIQUES



Hematology



Clinical Chemistry

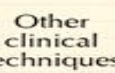


Coagulation



Molecular Diagnostics

Fastest Growing Segment At a CAGR **9.77%** (2014-2020)



Other clinical techniques



Microbiology



Point of care

Instruments
Highest Revenue Generating Segment
\$41.04Billion
In 2020



Reagents



Services



Data management system hardware/software

GLOBAL IVD MARKET BY PRODUCT TYPE

GLOBAL IVD MARKET BY USABILITY



Disposable IVD devices



Re-Usable IVD devices

Highest Revenue Generating Segment
\$39.92Billion
In 2020



Laboratory

Highest Revenue Generating Segment
\$51.33Billion
In 2020



Academics



Hospitals



Point-of-Care Testing

Others



GLOBAL IVD MARKET BY GEOGRAPHY



North America

Europe, Asia Pacific, RoW

Highest Revenue Generating Geography **\$30.10Billion**
In 2020



GLOBAL IVD MARKET BY APPLICATION



Autoimmune diseases



Cancer/Oncology



Drug testing



HIV/AIDS



Nephrology



Cardiology

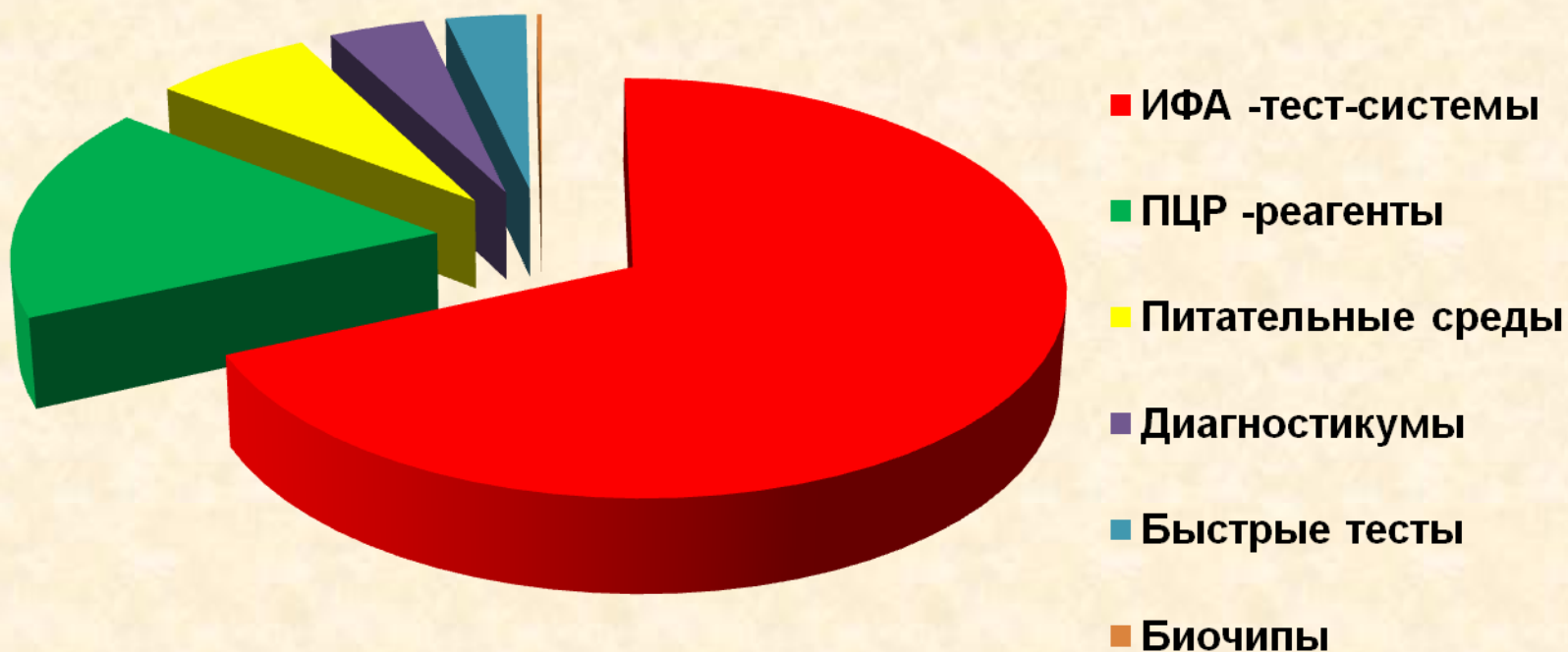


Diabetes

Others

GLOBAL IVD MARKET BY END USERS

Емкость рынка диагностических препаратов – 15 млрд. руб.



Медицинские изделия для диагностики in vitro



мониторинг

подбор лекарств

характеристика заболеваний

диагностика заболеваний

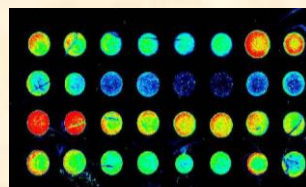
предрасположенность к болезням

пренатальная диагностика

тестирование
у постели
пациента

самотестирование

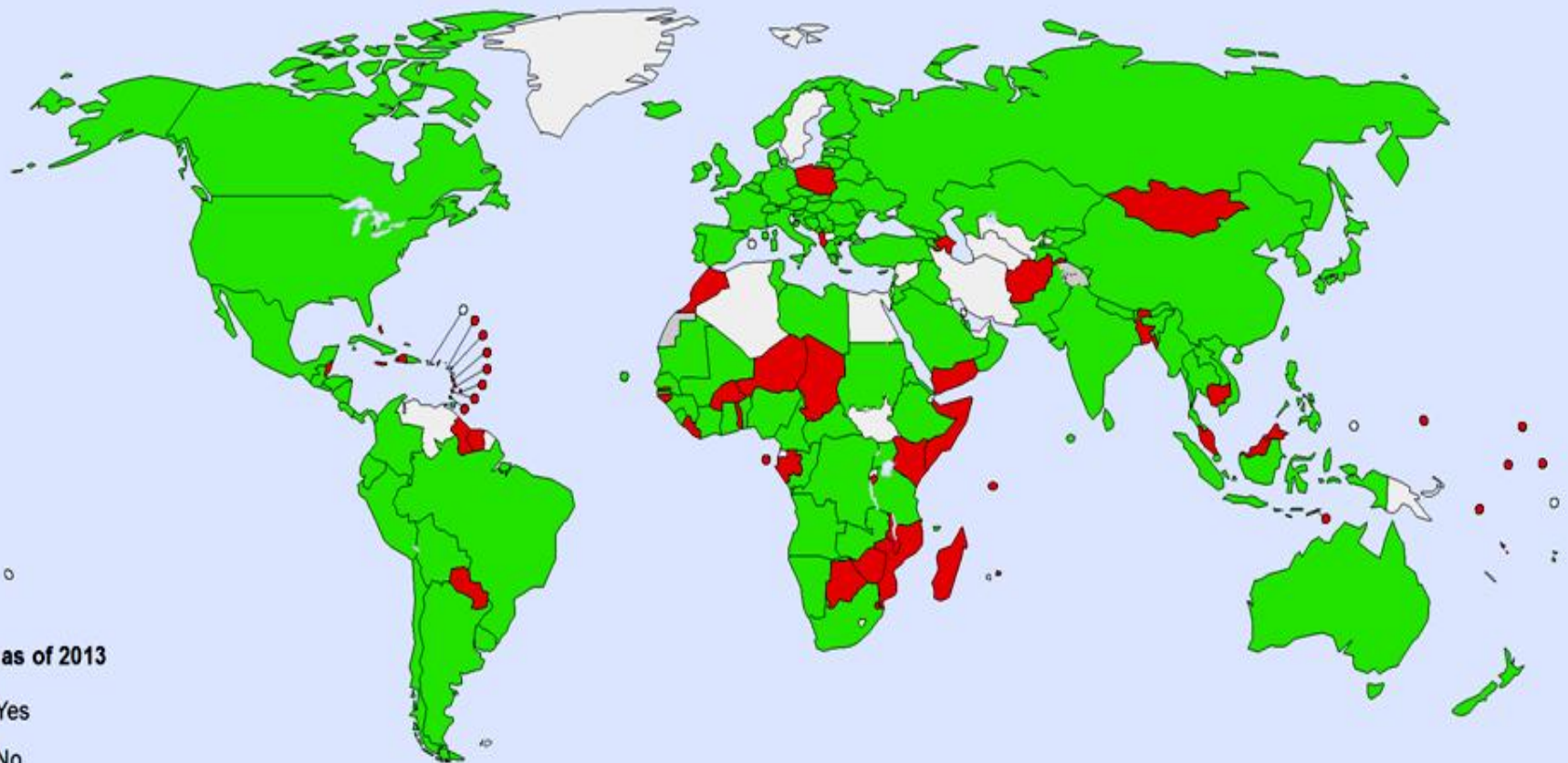
клиническая
лабораторная
диагностика



Особенности

***МИ для диагностики in vitro,
требуют разработки отдельного
законодательства в данной области,
отличного от других медицинских
изделий!!!***

National regulatory agency for medical devices*



* status as of 2013

- Yes
- No
- Data not available
- Not applicable

0 875 1,750 3,500 Kilometers

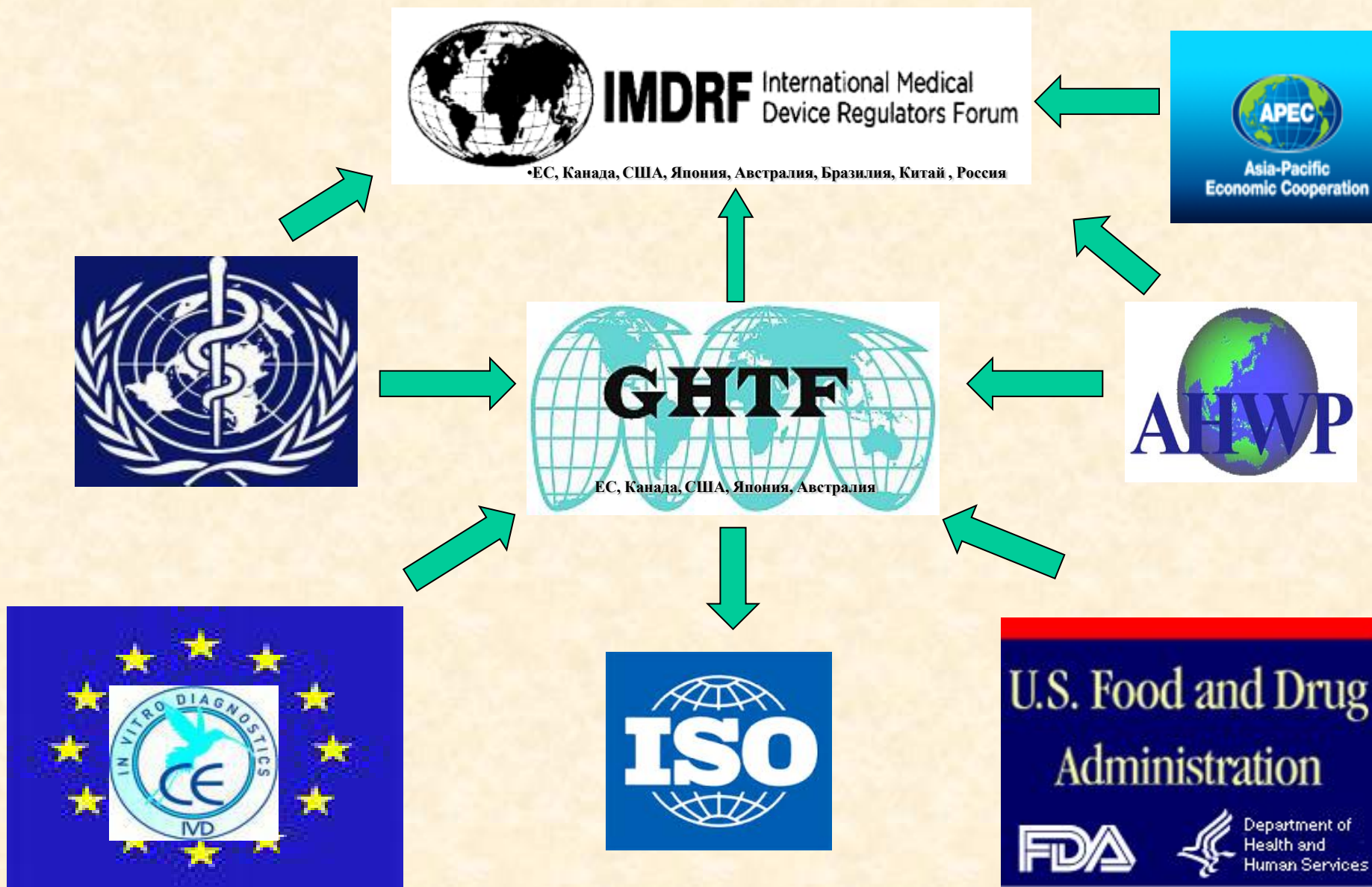
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: Baseline country survey on medical devices, 2013 update
Map Production: Health Statistics and Information Systems (HSI)
World Health Organization



© WHO 2014. All rights reserved.

Настоящее и будущее в регулировании обращения медицинских изделий для диагностики *in vitro*



**Основные документы
GHTF/IMDRF в сфере
регулирования обращения
медицинских изделий для
диагностики *in vitro***

Цель GHTF – разработка гармонизированной системы регулирования отношений в сфере обращения медицинских изделий (в том числе и для диагностики *in vitro*), связанных с обеспечением безопасности, эффективности и качества данных изделий, поддержка технологических инноваций, устранение барьеров в международной торговле.



ВОЗ рекомендует использование правительственными органами рекомендаций (документы) GHTF при создании или реформировании системы регулирования медицинских изделий в своей стране.

«Регулирование медицинских изделий. Обзор мировой практики и руководящие принципы – ВОЗ, Женева, 2003»

The GHTF Regulatory Model/Final Document. *GHTF/AHWG-GRM/N1R13:2011. - April 13, 2011. - 27p.*

Представлена единая модель регулирования отношений в сфере обращений медицинских изделий, включая медицинские изделия для диагностики in vitro

- **Ключевые элементы:**
 - предрыночный (pre-market) и пострыночный (post-market) этапы исследования;
 - основанные на риске дорыночные контроли;
 - пострыночная система наблюдения и бдительности;
 - система менеджмента качества и менеджмент риска процессов, охватывающих жизненный цикл изделия;
 - регуляторный аудит.
- **Важные элементы:**
 - гармонизированные определения;
 - регистрация изготовителей и внесение медицинского изделия в реестр;
 - клиническая оценка и клинические доказательства (свидетельства), полученные во время жизненного цикла изделия;
 - маркировка;
 - связь с пользователями медицинских изделий;
 - и т.д.
- Прописана роль и ответственность регулятора, органов по проведению оценки соответствия и изготовителей в GHTF модели регулирования

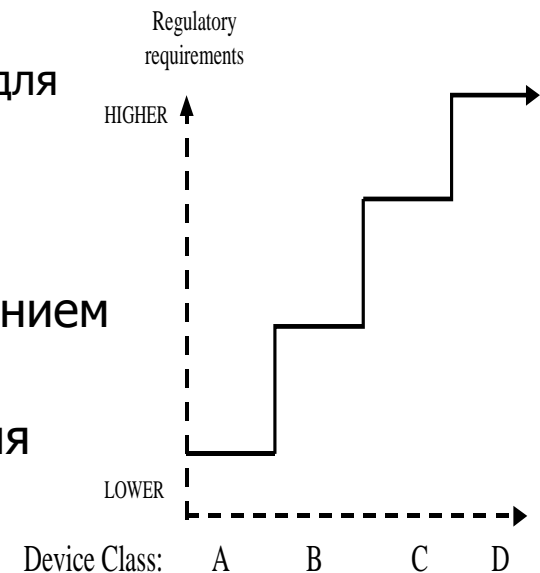


Схема дорыночного этапа оценки соответствия медицинского изделия согласно GHTF модели



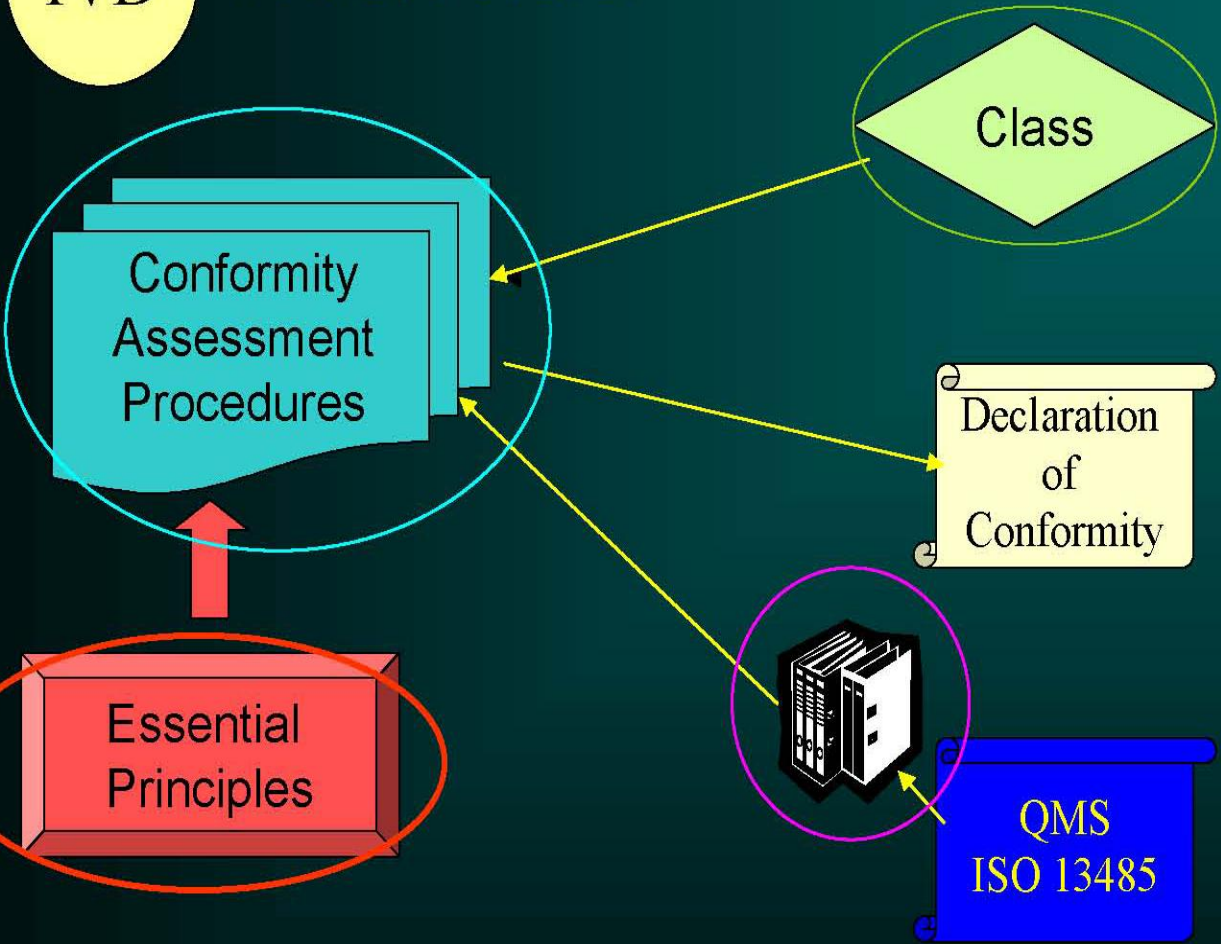
Principles of In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Devices Classification/Final document/GHTF/SG1/N045: 2011, February, 2008, 15p.

- риск основанная классификация медицинских изделий для диагностики in vitro
 - A** – низкий индивидуальные и низкий риск для общественного здоровья;
 - B** – умеренный индивидуальный и (или) низкий риск для общественного здоровья;
 - C** - высокий индивидуальный и (или) умеренный риск для общественного здоровья;
 - D** – высокий индивидуальный и высокий риск для общественного здоровья;
- возрастание регуляторных требований с увеличением класса риска изделия
- правила классификации медицинских изделий для диагностики in vitro



IVD

Manufacturer



Post-Market Responsibilities



Principles of conformity assessment for IVD Medical Devices/Final Document. GHTF/SG1/N046:2008. - July 31, 2008 - 15p.

• Пять элементов оценки соответствия, которые должны быть включены в систему проведения оценки соответствия

- система менеджмента качества
- система пострыночного наблюдения
- суммарная техническая документация
- Декларация соответствия
- регистрация производителя и их медицинских изделий для диагностики in vitro регулирующим органом.

• Представлена взаимосвязь между элементами системы оценки соответствия и классификацией медицинских изделий для диагностики in vitro (А, В,С и Д)

Элементы оценки соответствия	Ответственность изготовителя (производителя)	Ответственность регуляторного органа
система менеджмента качества (СМК)	создать и поддерживать полную СМК или СМК без контроля проектирования и разработки	досрыночный регуляторный аудит не требуется
пострыночная система наблюдения	создать и поддерживать процедуры представления отчетности выявленного неблагоприятного случая согласно соответствующего руководства GHTF	может быть проведен пострыночный аудит при рассмотрении конкретных требований к безопасности или регуляторного интереса.
техническая документация (STED)	по запросу подготовить STED.	подача STED перед допуском на рынок не требуется . Может потребоваться при рассмотрении конкретных требований к безопасности или регуляторного интереса.
декларация о соответствии	приготовить, подписать и поддерживать	в досье изготовителя, предоставляется по запросу
регистрация производителей и их изделий	выполнить согласно регуляторным требованиям.	поддерживается и проверяется по мере необходимости

пример (класс А)

Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices/Final document/GHTF/SG1/N068: 2012, November, 2012, 24p.

- **существенные принципы, применимые ко всем медицинским изделиям (общие), включая медицинские изделия для диагностики in vitro (6);**
- существенные принципы, применимые к медицинским изделиям, исключая медицинские изделия для диагностики in vitro;
- **существенные принципы, применимые к медицинским изделиям для диагностики in vitro;**
- объединены в **12** групп, всего **40** существенных принципов;
- новая группа «оценка эффективности, включая аналитическую эффективность и, где необходимо, клиническую эффективность».

Summary Technical Documentation (STED) for Demonstrating Conformity to the Essential Principles of Safety and Performance of In Vitro Diagnostic Medical Devices/Final document/GHTF/SG1/N063: 2011, March, 2011, 30p.

1. Рекомендации по подготовке и использованию STED в дориночной фазе и пострыночной фазе (в зависимости от класса риска изделия)

2. Содержание STED:

- описание изделия, включая варианты (конфигурации) и принадлежности;
- контрольный перечень существенных принципов безопасности и эффективности (Essential Principles (EP) Checklist), представлена рекомендуемая форма составления такого перечня;
- анализ и управление рисками;
- проектирование и производственная информация (дизайн изделия, производственные процессы, места производства);
- верификация и валидация продукта;
- дано описание и содержание «резюме» и «детализированной» технической документации;
- описание показателей аналитической эффективности;
- информация по клинической эффективности;
- информация по стабильности;
- информация по верификация и валидация ПО;
- маркировка

Label and Instructions for Use for Medical Devices. GHTF/SG1/N70:2011-17p

- 5. Общие принципы к маркировке и инструкциям по применению для всех медицинских изделий**
- 7. Этикетка и инструкции по применению медицинских изделий для диагностики *in vitro*:**
 - требования к содержанию этикетки (маркировка изделия);
 - требования к содержанию инструкции по применению.

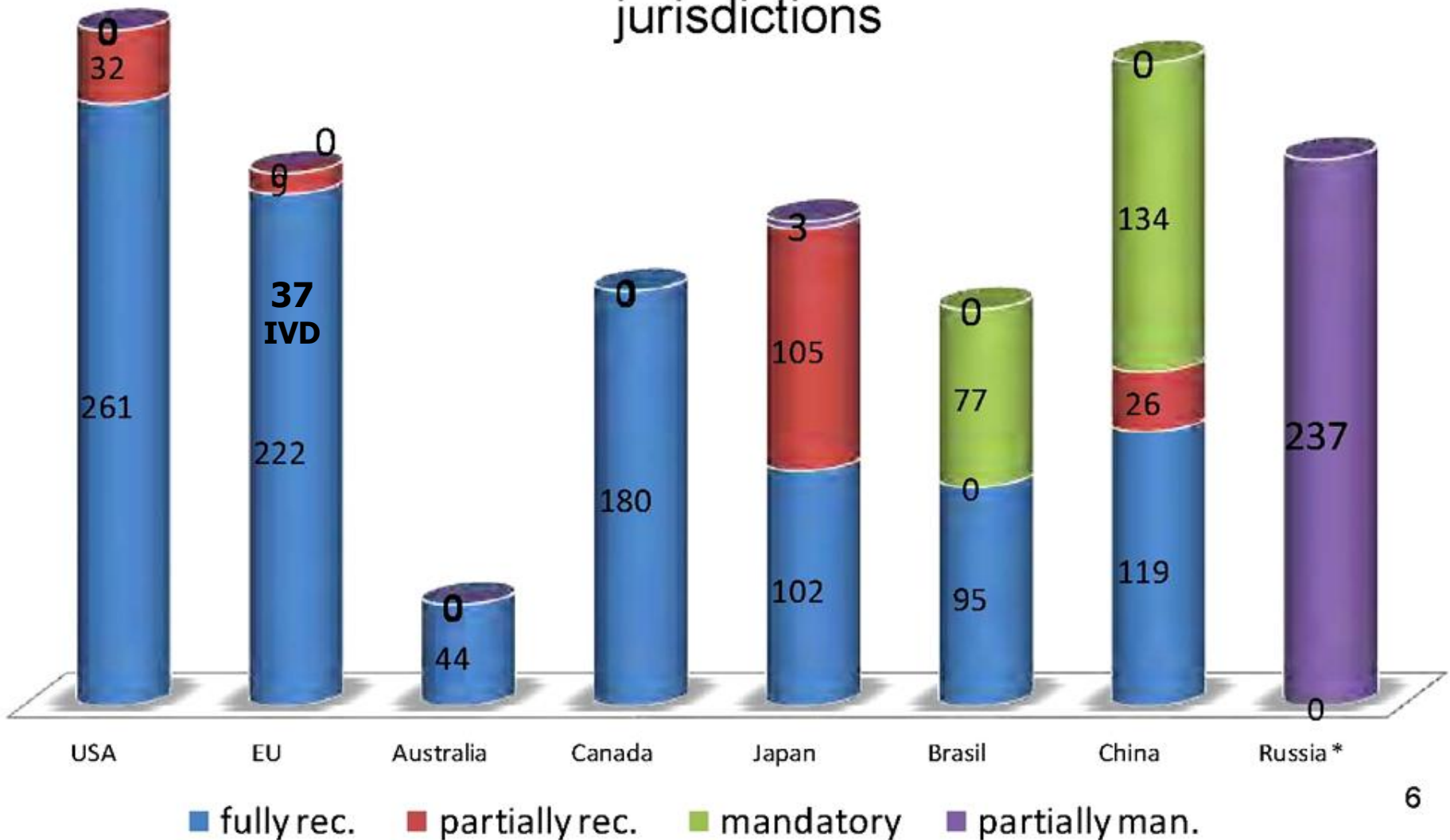
Role of Standards in the Assessment

of Medical Devices / Final document / GHTF/SG1/N044:2008 -10p

- **введен термин «признанный»** (recognised) **стандарт** – стандарт, который дает полностью или частично, презумпцию соответствия медицинского изделия для диагностики in vitro конкретному существенному принципу безопасности и эффективности;
- использование стандартов производителем является **добровольным**;
- производители для демонстрации соответствия своего изделия конкретным существенным принципам безопасности и эффективности должны всегда иметь возможность выбрать **альтернативные решения**, которые могут включать:
 - **национальные и международные «непризнанные» стандарты (в целом или в части), которым не были даны статус «признанного стандарта» регуляторным органом;**
 - **установленные методы производства;**
 - **внутренние производственные стандартные операционные процедуры, разработанные индивидуальным производителем;**
 - **другие источники, описывающие текущее состояние технологии и практики, связанные с эффективностью, материалом, конструкцией, методами, процессами или практиками.**
- отмечено, что международные стандарты (основные, групповые и стандарты на изделия) являются инструментом гармонизации регуляторного процесса в оценке безопасности, качества и эффективности медицинских изделий;
- регуляторные органы должны поощрять использование международных стандартов;
- регуляторные органы должны создавать механизм признания международных стандартов, чтобы обеспечить изготовителя методом для демонстрации своего изделия существенным принципам безопасности и эффективности;



Number of recognized/mandatory standards in IMDRF jurisdictions



- ISO/TR 16142:2006 "Medical devices - Guidance on the selection of standards in support of recognized essential principles of safety and performance of medical devices"

(ГОСТ Р ИСО/ТО 16142-2008. Руководство по выбору стандартов, поддерживающих важнейшие принципы обеспечения безопасности и эксплуатационных характеристик медицинских изделий).

Ревизия

- **ISO/DIS 16142-1**

Medical devices - Recognized essential principles of safety and performance of medical devices - Part 1: General essential principles and additional specific essential principles for all non-IVD medical devices and guidance on the selection of standards

- **ISO/NP 16142-2**

Medical devices - Recognized essential principles of safety and performance of medical devices - Part 2: General essential principles and additional specific essential principles for all IVD medical devices and guidance on the selection of standards

Table B.1 — General principles for all medical devices

Number	Essential principles of safety and performance of medical devices	References ^a
1	<p>Medical devices should be designed and manufactured in such a way that, when used under the conditions and for the purposes intended and, where applicable, by virtue of the technical knowledge, experience, education or training and the medical and physical conditions of intended users, they will perform as intended by the manufacturer and not compromise the clinical condition or the safety of patients, or the safety and health of users or, where applicable, other persons, provided that any risks which may be associated with their use constitute acceptable risks when weighed against benefits to the patient and are compatible with a high level of protection of health and safety.</p> <p>This shall include:</p> <ul style="list-style-type: none"> — reducing, as far as possible, the risk of use error due to the design of the medical device user interface and the environment in which the medical device is intended to be used (design for patient safety), and — consideration of the technical knowledge, experience, education and training and where applicable the medical and physical conditions of intended users (design for lay, professional, disabled or other users). 	<p>ISO 14971 ISO 13485 ISO/TR 14969 ISO 14155 IEC 60601 (all parts) and IEC/ISO 80601 (all parts)</p> <p>ISO 14971 IEC 62366 AAMI HE75</p> <p>IEC 62366</p>
2	<p>The solutions adopted by the manufacturer for the design and manufacture of the medical devices should conform to safety principles, taking account the generally acknowledged state of the art. When risk reduction is required the manufacturer should control the risks so that the residual risk associated with each hazard is judged acceptable. The manufacturer should apply the following principles in the priority order listed:</p>	<p>ISO 14971 ISO 13485 ISO/TR 14969 ISO 10993-1 ISO 7405 IEC 80002-1 IEC 60601 (all parts) and IEC/ISO 80601 (all parts)</p>
	a) identify known or foreseeable hazards and estimate the associated risks arising from the intended use and foreseeable misuse;	<p>ISO 14971 ISO 13485 ISO/TR 14969 IEC 60812</p>
	b) eliminate risks as far as reasonably practicable through inherently safe design and manufacture;	<p>ISO 14971 ISO 13485 ISO/TR 14969</p>
	c) reduce as far as reasonably practicable the remaining risks by taking adequate protection measures, including alarms; and	<p>ISO 14971 ISO 13485 ISO/TR 14969 IEC 60601-1-8</p>
	d) inform users of any residual.	<p>ISO 14971 ISO 13485 ISO/TR 14969</p>
3	<p>Medical devices should achieve the performance intended by the manufacturer and be designed, manufactured and packaged in such a way, during normal conditions of use, they are suitable for their intended purpose.</p>	<p>ISO 14971 ISO 13485 ISO/TR 14969 IEC 60601 (all parts) and IEC/ISO 80601 (all parts) ISO 8828 ISO 9583 ISO 9584</p>



ТЕРМИНЫ

- **Glossary and Definitions of Terms Used in GHTF Documents/Final Document /GHTF/SC/N4:2012 (Edition 2), 35p.**
- **Definition of the Terms 'Medical Device' and 'In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Device' /Final Document/GHTF/SG1/N071:2012, 6p.**
- **Definitions of the Terms Manufacturer, Authorised Representative, Distributor and Importer/Final Document/GHTF/SG1/N055:2009 - 7p.**
- **Clinical Evidence for IVD medical devices – Key Definitions and Concepts/Final Document/ GHTF/SG5/N6:2012, 6p. (определение и толкование)**

- клинические доказательства для медицинского изделия для диагностики in vitro;
- научная валидность анализа;
- эффективность медицинского изделия для диагностики in vitro;
- аналитическая эффективность;
- клиническая эффективность медицинского изделия для диагностики in vitro;
- исследование клинической эффективности;
- оценка эффективности медицинского изделия для диагностики in vitro;
- клиническая полезность медицинского изделия для диагностики in vitro.

Клинические доказательства и клинические исследования для медицинских изделий для диагностики *in vitro*

- Clinical Evidence for IVD medical devices – Scientific Validity Determination and Performance Evaluation /GHTF/SG5/N7:2012
- Clinical Evidence for IVD Medical Devices - Clinical Performance Studies for In Vitro Diagnostic Medical Devices/GHTF/SG5/N8:2012

Клинические доказательства для медицинского изделия для диагностики *in vitro* - любая информация, которая подтверждает научную валидность определяемого анализа и эффективность изделия при его использовании по назначению, предусмотренному производителем



Комплект суммарной технической документации



Производитель **сам собирает** и представляет доказательства эффективности и безопасности своего изделия на основании своих доказательств и (или) доказательств, полученных с участием третьей стороны

Эффективность медицинского изделия для диагностики *in vitro* включает аналитическую эффективность и, где необходимо, клиническую эффективность

Изделия должны достигать значений эффективности, заявленных производителем, в том числе (по применимости):

- **аналитической эффективности**, таких как точность (правильность и прецизионность), отклонение, аналитическая чувствительность, аналитическая специфичность, предел обнаружения и количественного определения, диапазон измерения, линейность, точка отсечения, повторяемость, воспроизводимость, в том числе, определение соответствующих критериев для сбора и обработки образцов и контроля известных существенных эндогенных и экзогенных помех, перекрестных реакций;
- **клинической эффективности**, таких как диагностическая чувствительность, диагностическая специфичность, положительная и отрицательная прогностическая значимость, отношение правдоподобия, ожидаемые значения у здорового или больного населения.

**Проведение
клинических исследований (испытаний)
медицинских изделий
для диагностики *in vitro*
коренным образом отличается от
проведения
клинических исследований (испытаний)
других МИ**

**Настоящий стандарт не применим к медицинским
изделиям для диагностики in vitro**

- ГОСТ Р ИСО 14155-1-2008. Руководство по проведению клинических испытаний медицинских изделий. Часть 1. Общие требования/ Clinical investigation of medical devices for human subjects.Part 1. General requirements.
- ГОСТ Р ИСО 14155-2-2008. Руководство по проведению клинических испытаний медицинских изделий. Часть 2. Планирование клинических испытаний/ Clinical investigation of medical devices for human subjects.Part 2. Clinical investigation plans

- При проведении процедуры оценки эффективности медицинские изделия для диагностики *in vitro* могут быть разделены на три категории:

1) Широкоизвестные и стандартизованные тесты.

Данные тесты имеют клинические рекомендации или единое мнение в отношении использования таких тестов, на рынке присутствует более чем один коммерческий тест и (или) существуют международные стандарты или референсные материалы. Такие тесты генерируют сопоставимые результаты для анализируемого вещества независимо от способа постановки или производителя.

Примерами данной категории являются тесты для определения: печеночных маркеров (например, АСТ, АЛТ, билирубина), почечных маркеров (например, креатинина, АМК), электролитов (например, натрия, хлорида), метаболических маркеров (например, глюкоза, кальций, альбумин, общий белок), гормонов (например, ХГЧ), газов крови, биохимических тестов (используемых для идентификации микроорганизмов) и т.д.

2) Широкоизвестные и нестандартизованные тесты.

Данные тесты имеют клинические рекомендации или единое мнение в отношении использования теста, на рынке присутствует более чем один коммерческий тест. Для данной категории тестов могут существовать международные референс – материалы, в тоже время, результаты исследований, полученные от разных медицинских изделий для диагностики *in vitro*, не могут быть взаимозаменяемыми.

К данной категории относят тесты, используемые для диагностики инфекционных заболеваний (например, краснуха, гепатит С), гормонов (например, эстрадиола), сердечных маркеров (например, тропонина), опухолевых маркеров (например BCR-ABL, РЭА, ПСА), клеточных маркеров (например CD4, Т-клетки) и т.д.

с) Новые (оригинальные) тесты

Такие тесты включают в себя выявление новых аналитов, новые технологии, новые целевые группы населения, новое применение широко известной технологии или нового предполагаемого использования изделия, и такие изделия не являются общепризнанными или стандартизованными.

Примеры такой категории тестов служат тесты для недавно выявленных сердечных маркеров (например, высокая чувствительность CRP) и опухолевых маркеров (например CTC), фармакогеномики (например CCR5), новых инфекционных заболеваний (например, SARS, H1N1), других патогенов (например, vCJD) и т.д..

- Для общепризнанного и **стандартизированного** теста информация об аналитических характеристиках, вместе с информацией о научной обоснованности анализа, **отвечает** требованиям клинических доказательств и является **достаточным** для демонстрации соответствия требованиям безопасности и эффективности.
- Для общепризнанного и **нестандартизированного** теста информация об аналитической эффективности, вместе с информацией о научной обоснованности анализа, **может не отвечать** требованиям клинических доказательств и **может не являться достаточным** для демонстрации соответствия требованиям безопасности и эффективности.
- Для **нового** теста информация об аналитической эффективности, вместе с информацией об научной обоснованности анализа, **скорее всего, не будет отвечать** требованиям клинических доказательств и, **скорее всего, не будет достаточной** для того, чтобы продемонстрировать соответствие изделия требованиям безопасности и эффективности.

Документы, посвященные различным элементам процедуры оценки соответствия

- документы, посвященные процедурам пострыночного наблюдения/бдительности (16);
- документы, посвященные системе менеджмента качества (3), проведению анализа рисков (1), валидации процессов (1);
- документы, посвященные проведению аудита на соответствие регулирующим требованиям (6)



IMDRF International Medical
Device Regulators Forum

- обзор NCAR системы (международная программа обмена между регуляторными органами информацией по мониторингу безопасности мед. изделий);
- дорожная карта для внедрения UDI системы;
- стандартные требования подачи документов для проведения дорыночной оценки медицинского изделия;
- MDSAP программа (разработка единых требований для организаций, производящих аудит, и производителей медицинских изделий);
- доклинические и клинические оценки касательно наноматериалов;
- международные стандарты признанные членами IMDRF Management Committees;
- руководство к проведению анализа риск/польза;
- регулирование подачи изделия.

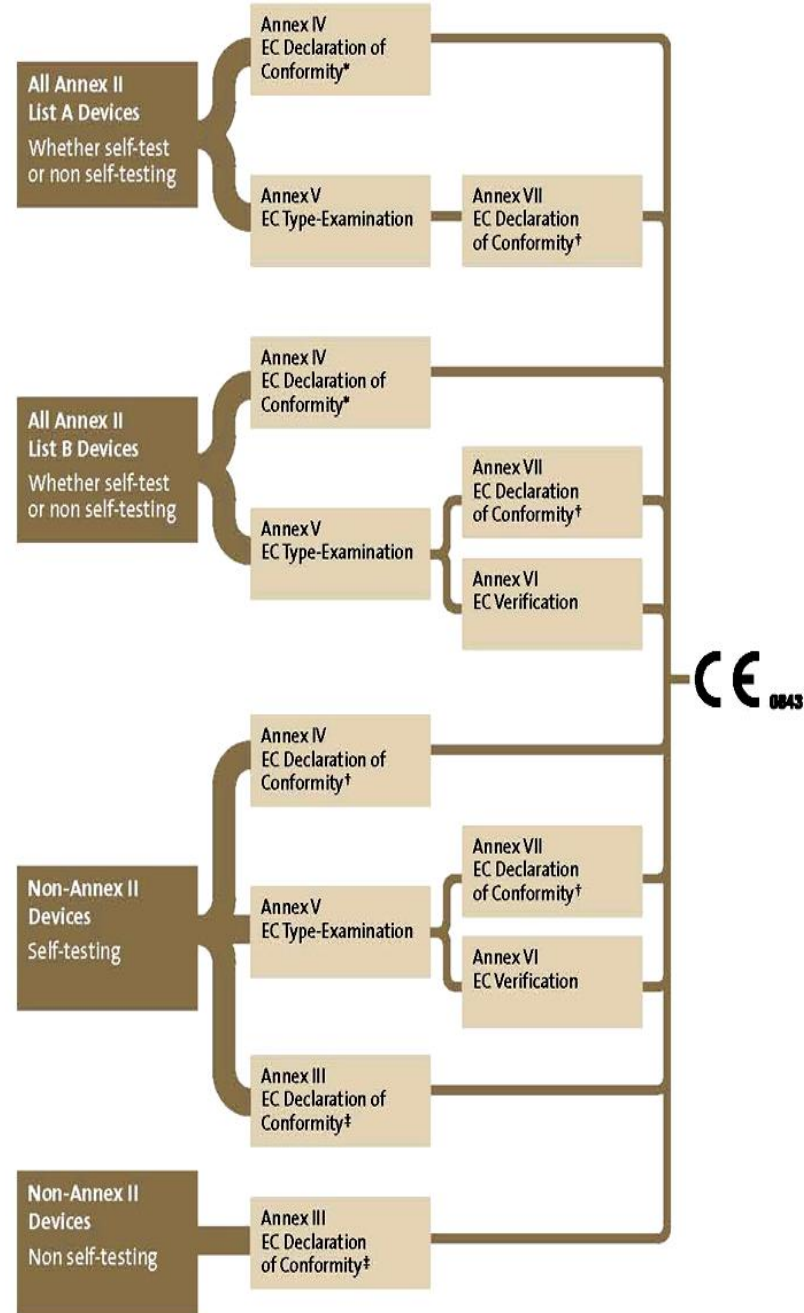
**In Vitro Diagnostic Medical Device Market Authorization Table of Contents
(IVD MA ToC). Final Document IMDRF/RPS WG/N13FINAL:
2014, 30 June, 2014 – 50p.**

- **CHAPTER 1 – REGIONAL ADMINISTRATIVE**
- **CHAPTER 2 – SUBMISSION CONTEXT**
- **CHAPTER 3 – NON-CLINICAL EVIDENCE**
- **CHAPTER 4 – CLINICAL EVIDENCE**
- **CHAPTER 5 – LABELLING AND PROMOTIONAL MATERIAL**
- **CHAPTER 6A – QUALITY MANAGEMENT SYSTEM PROCEDURES**
- **CHAPTER 6B – QUALITY MANAGEMENT SYSTEM DEVICE SPECIFIC INFORMATION**

CH3.1	Chapter Table of Contents	CH3.5.04.2.1.3	Statistical Data
CH3.2	Risk Management	CH3.5.05	Analytical Sensitivity
CH3.3	Essential Principles (EP) Checklist	CH3.5.05.1	[Study description, study identifier, date of initiation, date of completion]
CH3.4	Standards	CH3.5.05.1.1	Summary
CH3.4.1	List of Standards	CH3.5.05.1.2	Full Report
CH3.4.2	Declaration and/or Certification of Conformity	CH3.5.05.1.3	Statistical Data
CH3.5	Analytical Performance	CH3.5.06	Analytic Specificity
CH3.5.01	Stability of Sample(s)	CH3.5.06.1	[Study description, study identifier, date of initiation, date of completion]
CH3.5.01.1	[Study description, study identifier, date of initiation, date of completion]	CH3.5.06.1.1	Summary
CH3.5.01.1.1	Summary	CH3.5.06.1.2	Full Report
CH3.5.01.1.2	Full Report	CH3.5.06.1.3	Statistical Data
CH3.5.01.1.3	Statistical Data	CH3.5.07	High Dose Hook Effect
CH3.5.02	Validation of Samples	CH3.5.07.1	[Study description, study identifier, date of initiation, date of completion]
CH3.5.02.1	[Study description, study identifier, date of initiation, date of completion]	CH3.5.07.1.1	Summary
CH3.5.02.1.1	Summary	CH3.5.07.1.2	Full Report
CH3.5.02.1.2	Full Report	CH3.5.07.1.3	Statistical Data
CH3.5.02.1.3	Statistical Data	CH3.5.08	Measuring Range of the Assay
CH3.5.03	Metrological traceability of calibrator and control material values	CH3.5.08.1	[Study description, study identifier, date of initiation, date of completion]
CH3.5.03.1	[Study description, study identifier, date of initiation, date of completion]	CH3.5.08.1.1	Summary
CH3.5.03.1.1	Summary	CH3.5.08.1.2	Full Report
CH3.5.03.1.2	Full Report	CH3.5.08.1.3	Statistical Data
CH3.5.03.1.3	Statistical Data	CH3.5.09	Validation of Assay Cut-off
CH3.5.04	Accuracy of Measurement	CH3.5.09.1	[Study description, study identifier, date of initiation, date of completion]
CH3.5.04.1	Trueness	CH3.5.09.1.1	Summary
CH3.5.04.1.1	[Study description, study identifier, date of initiation, date of completion]	CH3.5.09.1.2	Full Report
CH3.5.04.1.1.1	Summary	CH3.5.09.1.3	Statistical Data
CH3.5.04.1.1.2	Full Report	CH3.5.10	Validation of the Assay Procedure
CH3.5.04.1.1.3	Statistical Data	CH3.5.10.1	[Study description, study identifier, date of initiation, date of completion]
CH3.5.04.2	Precision (Repeatability and Reproducibility)	CH3.5.10.1.1	Summary
CH3.5.04.2.1	[Study description, study identifier, date of initiation, date of completion]	CH3.5.10.1.2	Full Report
CH3.5.04.2.1.1	Summary	CH3.5.10.1.3	Statistical Data
CH3.5.04.2.1.2	Full Report	CH3.6	Other Studies

EC

- Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices OJ L 331, 7.12.1998,
- Commission Decision of 27 November 2009 amending Decision 2002/364/EC on common technical specifications for in vitro diagnostic medical devices (2009/886/EC),
- MEDDEV,
- гармонизированные с Директивой стандарты,
- оценка соответствия в зависимости от класса изделий,
- нотифицирующие органы,
- референс-лаборатория (и) для изделий класса A,
- уведомительный характер регистрации производителя и его изделия



* Full Quality Assurance but not sections 4 and 6

† Full Quality Assurance

‡ Sections 1 to 6

ЕС

- Требования **к безопасности** изложены в приложении I Директивы 98/79/ЕС (IVDs)
- Требования **к эффективности** диагностических препаратов разработаны для класса А (ВИЧ, парентеральные гепатиты и т.д.) и изложены в Common Technical Specification on IVD (Commission Decision 2009/886/ЕС-OJ), общие требования к эффективности изложены в приложении I Директивы 98/79/ЕС (IVDs)
- Требования **к качеству** препарата определяется, прежде всего, наличием у изготовителя изделия системы менеджмента качества согласно ISO 13485



Ревизия Директивы 98/79/EC (IVDs)



- вводится новый правовой инструмент - **Регламент**, а не Директива (до его введения остается самостоятельным правовым документом);
- вводится **GHTF** классификация медицинских изделий для диагностики in vitro (A,B,C,D) в зависимости от потенциального риска их применения;
- процедуры проведения оценка соответствия будут адаптированы в соответствии с предложениями **GHTF/IMDRF**;
- осуществлена **ревизия** существенных требований безопасности медицинских для диагностики in vitro, они расширены и обновлены;
- расширена и уточнена сфера применения будущего Регламента ЕС, вводятся **специфические положения для генетических тестов**, позволяющим получить информацию о предрасположенности к определенным заболеваниям или клиническим состояниям, и тестам, позволяющим получить информацию для прогнозирования ответа или реакции на целевое лечение (сопутствующие диагностические изделия (companion diagnostics))

- будет введено требование наличия на предприятии изготовителя **«квалифицированного специалиста»**, ответственного за соблюдение нормативных требований (по аналогии с лекарственными средствами), будут прописаны квалификационные требования к такому специалисту и его ответственность;
- введено требование для изготовителей изделий высокого риска предоставить в **публичный доступ** резюме по их безопасности и функциональным характеристикам;
- будут **ужесточены** требования к предоставляемым изготовителем **клиническим данным (доказательствам)**;
- значительно **ужесточены** требования к уполномоченным (нотифицируемым) органам, проводящим процедуру оценки соответствия изделий, в отношении их назначения, компетенции и контроля со стороны за их деятельностью;
- будет **регулироваться** деятельность различных экономических операторов (изготовитель, уполномоченный представитель, дистрибьюторы, импортеры и т.д.), сформулированы общие обязательства для каждого из данных операторов, юридические обязательства для изготовителей пропорциональны классу потенциального риска устройств, которые они производят;
- процедуры **надзора за оборотом** МИ на рынке будут **обновлены**;
- будет введена уникальная идентификация изделия **(UDI)** и возможность проследивать движение изделий внутри ЕС;

Идентификация МИ по уникальному коду UDI (GMDN): преимущества

- **Идентификация изделий** в рамках цепочек поставок любого хозяйствующего субъекта, учреждения здравоохранения или врача.
- Создание **системы уникальных идентификационных номеров** изделий, включающей в себя:
 - идентификатор изделия, специфичный для изготовителя и модели изделия,
 - идентификатор производства,
 - размещение UDI на этикетке,
 - сохранение UDI хозяйствующими субъектами или учреждениями здравоохранения с помощью электронных устройств,
 - создание электронной системы на основе UDI.
- Дальнейшее **развитие центрального Европейского банка данных о медицинских изделиях (Eudamed)**, который будет содержать интегрированные электронные системы по UDI, по регистрации изделий, соответствующих хозяйствующих субъектов (изготовителей, импортеров, дистрибьюторов) и т.д.





EUDAMED

*European Databank on Medical Devices
(as proposed by the European Commission)*

Electronic system on Registration

Medical devices / IVDs
economic operators,
incl.
Summary of Safety
and Clinical
Performance
(high risk devices)

Electronic system on UDI

*Device Identifier
data elements*

Electronic system on Certificates

Certificates issued
by notified bodies
&
Information on
certificates
refused
suspended
reinstated
restricted
withdrawn

Electronic system on Vigilance

Serious incidents
&
Field safety
corrective actions
&
Field safety notices

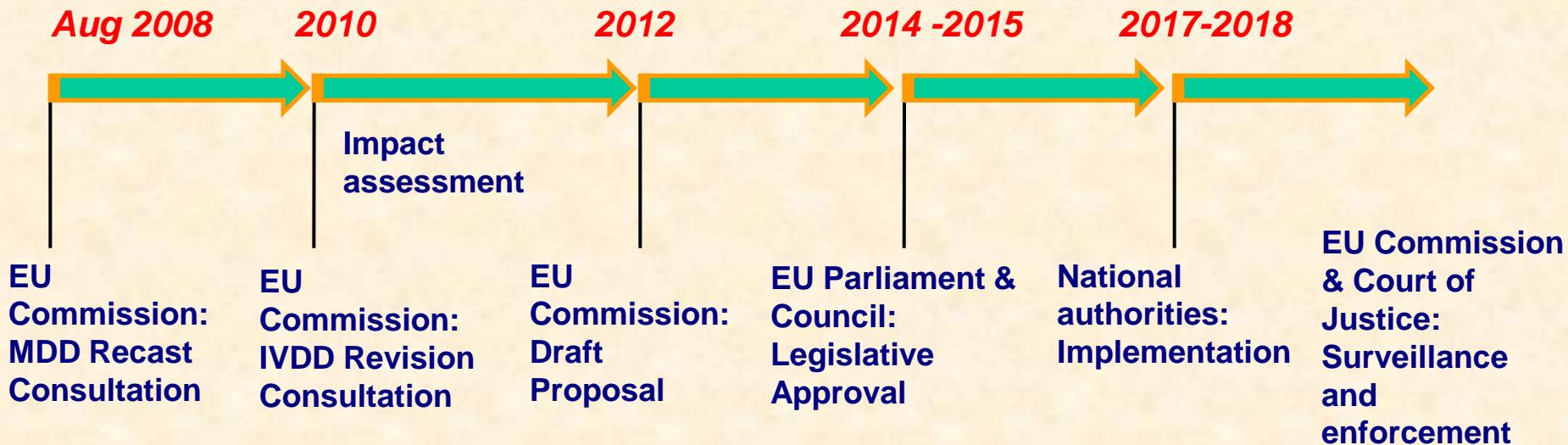
Electronic system on Market surveillance

Measures taken
by Member States re.
devices presenting a
risk to health & safety
preventive health
protection measures

Electronic system on Clinical investigations

Sponsors
(& manufacturers)
description of:
investigational
device,
comparator,
purpose of CI,
status of CI

Сроки пересмотра Директивы 98/79/ЕС по медицинским изделиям для диагностики *in vitro*



США

Подразделения FDA, ответственные за медицинские изделия для диагностики in vitro

- Основным документом, регулирующим безопасность медицинских изделий в США, являются Поправки от 28 мая 1976 года к Федеральному закону о пищевых продуктах, медикаментах и косметических средствах, которые вводятся в действие [Разделом 21 Свода федеральных законов США \(21 CFR\) \(Главы 800 – 1299\)](#) и касаются медицинских изделий и медицинских изделий для диагностики in vitro.
 - Эти поправки определяют, что является медицинским изделием и медицинским изделием для диагностики in vitro, устанавливают номенклатуру, описывают требования по оценке соответствия и регистрации данных медицинских изделий и т.д.
 - Контролирующим органом является Управление по пищевым продуктам и лекарственным средствам США (FDA).
- **Center for Devices and Radiological Health (CDRH):**
 1. Office of In Vitro Diagnostic Device Evaluation and Safety (OIVD);
 - Division of Chemistry and Toxicology Devices;
 - Division of Immunology and Hematology Devices;
 - Division of Microbiology Devices;
 - **Center for Biologics Evaluation and Research (CBER):**
 1. Office of Cell, Tissues and Gene Therapy (OCTGT);
 2. Office of Blood Research and Review (OBRR):
 - Division of Blood Applications (DBA),
 - DBA schedules all review-related meetings for OBRR,
 - Division of Emerging and Transfusion Transmitted Diseases (DETTD),
 - Division of Hematology (DH) – Phone: (301) 496-4396

Классификация медицинских изделий в США

- Существует **1700** видов медицинских изделий, находящихся применение в **16** специализированных областях медицины.
- Правила классификации определены в Главах 21 CFR 862-892. Каждому из этих видов присваивается Класс в зависимости от видов контроля (общий и (или) специальный), необходимых для обеспечения безопасности и эффективности работы изделия.
- Существует три класса: I, II и III.
- Класс и исключения в нем определяют обязательные требования, которым должно соответствовать медицинское изделие:
 - Класс I с исключениями
 - Класс I без исключений
 - Класс II с исключениями
 - Класс II без исключений
 - Класс III
- От наличия исключаемых и не исключаемых изделий для каждого класса потенциального риска зависит процедура проведения оценки соответствия.

Регистрация

510K Application (предпродажное уведомление 510 (k)). Заявление на регистрацию МИ по упрощённой процедуре 510K

Заявление на регистрацию МИ по упрощённой процедуре (любого класса риска) при наличии уже зарегистрированного аналога в США (по информации сайта FDA). **90% всех регистрируемых изделий.** Подаётся через сайт в виде информации о том, что вновь подаваемое изделие **в целом аналогично** (substantially equivalent – SE) уже зарегистрированному ранее изделию, находящемуся в базе данных FDA.

Производители, которые хотят продавать в США изделия Класса (без исключений), II, III (некоторые виды изделий), предназначенные для использования человеком и не требующие предпродажного разрешения, должны предоставить в FDA предпродажное уведомление 510 (к) при условии, что МИ не попадают под исключения из требований 510 (К) Федерального закона о пищевых продуктах, медикаментах и косметических средствах и не превышают границы исключений. Подраздел E Главы 21 CFR 807 описывает требования к предоставлению уведомления 510 (к). До начала продаж каждый заявитель должен получить от FDA предписание, в котором тот признает, что изделие является преимущественно эквивалентным (SE) и может выпускаться в обращение на рынок США. Определение эквивалентности, как правило, производится в течение 90 дней на основе представленной информации. **Изделия Класса I с исключениями не нуждаются в предпродажном уведомлении или контроле со стороны FDA перед выходом на рынок США.**

510K Clearance

Получение разрешения на выпуск в обращение МИ по процедуре 510K. Как только получено подтверждение о том, что МИ **в целом аналогично**, оно может быть выпущено в обращение. Определение аналогичности занимает до 90 дней и основывается на информации, предоставленной заявителем. FDA не проводит дорегистрационных инспекций в рамках процедуры 510K. Заявитель может выпускать своё изделие на рынок сразу же после получения одобрения. После выпуска в обращение МИ инспекция СОК по процедуре 21 CFR 820 может быть проведена в любое время.

IDE - investigational device exemption. Разрешение на поведение клинических исследований

Заявление на проведение клинических исследований МИ требуется для получения данных о безопасности и эффективности МИ. Чаще всего, проводятся в рамках процедуры PMA (Premarket approval). **Весьма незначительный процент МИ, проходящих процедуру 510K, требуют разрешения на проведение клинических исследований.** Чаще всего, требуется для регистрации МИ, подвергшимся существенным изменениям или изменившим область применения. Все разрешения на клинические исследования должны быть получены **до** начала исследования.

PMA - Premarket Approval Application (предпродажное разрешение). Заявление на регистрацию до выпуска в обращение

Регистрация МИ по процедуре PMA – это процедура, применяемая к некоторым МИ III-го класса риска с целью установления их безопасности и эффективности. МИ переходного периода (до 28 мая 1978 г) и «инновационные» МИ III-его класса риска автоматически попадают под эту процедуру*. Рассмотрение заявления на регистрацию по PMA в течение 180 дней. В действительности, как правило, требуется дополнительное время.

- **Humanitarian use devices (HUDs)** – изделия, предназначенные для диагностики заболеваний или состояний менее, чем у 4000 пациентов в США в год. Такие изделия попадают под отдельное регулирование согласно 21 CFR Part 814, подраздел X и имеют специфические требования к оценке соответствия.
- **General Purpose Reagents (GPRs)/Реагенты общего назначения** – имеют общелабораторное приложение, не маркируются и не предназначены для конкретных диагностических приложений (определенные буферные растворы, некоторые ферменты и так далее), которые могут быть использованы при разработке многих различных типов тестов и не являются специфическим аналитом. GPRs освобождены от предпродажного уведомления [510 (к)], также освобождены от определенной части QSR процедур, если только они не являются стерильными.
- **Analyte-Specific Reagents (ASRs)** – аналит-специфические реагенты - это активные ингредиенты, используемые в диагностических тестах для идентификации и/или количественной оценки химического вещества, лиганд или биологической мишени в образцах пациентов. Как правило, это один реагент (антитело, зонд и т.д.), который может быть использован в лабораториях для проведения специфического клинического анализа. Компании, которые продают ASRs должны зарегистрировать свои учреждения и список своих реагентов в FDA. Производство ASRs должно соответствовать QSR. Большинство ASRs считаются изделиями класса I, освобождаются от предпродажного одобрения или уведомления. Реагенты, используемые для тестирования аналитов в банке крови, которые классифицированы как изделия класса II (например, определенная цитомегаловирусной серология или сифилис) считаются ASRs класса II. Реагенты, используемые для тестирования аналитов при скрининге доноров или «для диагностики контагиозных инфекций, которые весьма вероятно, приведут к летальному исходу, и где быстрый, точный диагноз дает возможность смягчить воздействия на здоровье населения» - такие ASRs считают классом III. Класс II и III ASRs требуют предпродажного уведомления или одобрения до выхода на рынок.
- **Laboratory developed tests (LDTs)** – тесты, разработанные лабораторией, могут быть применены на территории США только самой, разработавшей их лабораторией, и только для клиентов данной лаборатории. Регулируются поправкой CLIA 1988. Широко используются при невозможности создания стандартизированного МИ (химические элементы, коагулогия, микробиология, гематология).
- **De Novo Review [513(f)(2)]** - процедура прохождения изделий, предназначенных для измерения новых аналитов или которые имеют предполагаемое использование, в соответствии с которым их нельзя классифицировать как класс I или II. Таким изделиям автоматически присваивается обозначение класса III, для чего требуется представление PMA. В тех случаях, когда FDA считает риск изделия достаточно низким (на основе предполагаемого использования или представленной информации), можно использовать положения FDA Modernization Act of 1997, чтобы классифицировать новое изделие классом I или II. В этом случае новое изделие может быть проверено изготовителем таким же образом, как это было бы для PMA (например, включить клинические исследования), но оценка соответствия изделия будет аналогично 510 (к). Это уменьшает административную нагрузку как на производителя, так и на FDA, и устраняет необходимость дорыночного аудита QSR.

Система менеджмента качества в США

- Требования к системе качества определены в Главе 21 CFR 820 и представляют собой **принципы Надлежащей производственной практики (GMP)**.
- Действующие правила требуют, чтобы все отечественные и зарубежные производители обладали системой качества для проектирования, производства, упаковки, маркировки, хранения, монтажа и обслуживания готовых медицинских изделий, предназначенных для продажи в США. Глава 21 CFR 820 определяет требования к менеджменту качества и организации, проектированию изделия, зданиям, оборудованию, закупке и транспортировке деталей, производству и контролю за процессами, контролю упаковки и маркировки, оценке изделия, сбыту, монтажу, работе с жалобами, обслуживанию и ведению записей. Некоторые из существенных требований в 21 CFR жестче требований ISO 13485:2003 и система менеджмента качества должна быть дополнена введением дополнительных требований.
- В отличие от других систем регулирования, проведение аудита этой системы качества не всегда является обязательным перед началом продаж в США. Для изделий, требующих предпродажную регистрацию, не требуется проведение аудита со стороны Управления до начала продаж, т.к. данная процедура запланирована на более поздний срок. Для изделий, требующих оценку качества, проводится аудит со стороны Управления (инспекция на производстве) до начала продаж. Ограниченное количество третьих сторон, утвержденных в рамках Программы аккредитованных лиц, которые могут проводить аудиты от лица Управления, но, как правило, первый аудит будет проводиться самим Управлением.

КЛАССИФИКАЦИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO в США

До выпуска в обращение

После выпуска в обращение

Class I (низкий риск) (low to moderate risk) -

изделия, для обеспечения безопасности и эффективности которых не требуется специальных методов контроля кроме общих. Большинство изделий не требуют предпродажной подачи документов

Class II (средний риск) (moderate to high risk) -

изделия, для обеспечения безопасности и эффективности которых требуются не только общие, но и специальные методы контроля. **Предпродажное уведомление 510 (К)**

Class III (высокий риск) –

для подтверждения безопасности и эффективности таких изделий, требуются кроме общих методов контроля, но и процедура **РМА (контролируемые клинические исследования)**

ПРОЦЕДУРА ОЦЕНКИ СООТВЕТСТВИЯ:

самостоятельная классификация изделия производителем согласно информации на сайте FDA и уже зарегистрированных МИ

Система Обеспечения Качества (СОК) обеспечивается производителем путём внедрения чётких стандартных процедур для каждого этапа производственного процесса, продажи и мониторинга качества после выпуска в продажу в соответствии с требованиями (Quality System Regulation), установленными FDA в виде федерального кода регулирования 21 CFR Part 820.

Самостоятельная регистрация изделия и производителя на FDA веб-сайте.
Длительность процесса: <1 месяца

В 90% случаев получается разрешение на продажу МИ.
Предоставление производителем технической документации, которая демонстрирует аналогичность МИ другому, уже разрешенному и зарегистрированному на веб-сайте FDA.
После рассмотрения FDA публикует «510(К)» - письмо-разрешение на своем сайте и регистрирует МИ.
Длительность процесса: 3 месяца.

Необходимо разрешение на проведение клинических исследований **IDE application** и проведение испытаний

Производитель представляет документацию, демонстрирующую доказательства безопасности, эффективности МИ в целевой популяции. После ее рассмотрения FDA проводит аудит производства, публикует на своем сайте письмо-разрешение РМА и регистрирует МИ.
Длительность процедуры – от 36 мес

НАДЗОР ЗА МЕД. ИЗДЕЛИЯМИ ПОСЛЕ ВЫПУСКА В ОБРАЩЕНИЕ (ПРЕВЕНТИВНЫЙ):

- Производитель обязан иметь систему мониторинга своих МИ после выпуска в обращение, чтобы **собрать, систематизировать и анализировать информацию**, полученную **в процессе обращения МИ**.
- FDA может провести инспекционные проверки и анализ образцов в любое время после регистрации.

СИСТЕМА НАДЗОРА (в случае возникновения инцидентов):

- Производитель обязан сообщать **FDA** о любом инциденте, произошедшем с его МИ,
- FDA** может принять решение об отзыве, ограничении или запрете обращения на рынке МИ

***В России отсутствуют
основополагающие
нормативные документы в
сфере регулирования
обращения медицинских
изделий
для диагностики *in vitro****

Эволюция технического регулирования в сфере обращения медицинских изделий для диагностики *in vitro* в РФ

Документ	Год	Разработчик	Результат
Технический регламент «О требованиях безопасности медицинских изделий для диагностики <i>in vitro</i> » №169 (Программа правительства РФ по разработке технических регламентов на 2006-2008гг от 6 ноября 2004г).	2006-2007	ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора	Работа завершена в соответствии с календарным планом. Подготовлен проект гармонизированного технического регламента, который прошел публичное обсуждение, первые и вторые общественные слушания. Отклонен от дальнейшего прохождения в связи с исключением его из Списка разрабатываемых технических регламентов в связи с новой редакцией Программы разработки технических Регламентов. (Распоряжение правительства РФ от 28 декабря 2007г №1930-р).
Технический регламент «О безопасности медицинских изделий»	2008-2009	Минпромторг	Разработан гармонизированный проект технического регламента и направлен для прохождения в Государственную Думу. Остановлен в связи с разработкой Технического Регламента в ЕврАзЭС
Технический регламент ЕврАзЭС «О безопасности медицинских изделий»	2010	Рабочая группа ЕврАзЭС	Остановлен в связи с разработкой Технического регламента ТС. Был представлен модернизированный проект ранее разработанного ТР «О безопасности медицинских изделий для диагностики <i>in vitro</i> »
Технический регламент «О безопасности медицинских изделий» Таможенного Союза	2011	Рабочая группа Таможенного Союза	Не разрабатывался, был заменен комплектом нормативных документов в области регулирования обращения медицинских изделий, в том числе и для медицинских изделий для диагностики <i>in vitro</i> . Деятельность была Прекращена в связи с Реорганизацией в Евразийскую экономическую комиссию(ЕЭК)
Федеральный Закон «Об обращении медицинских изделий»	2011-2012	Рабочая группа в Минпромторге	Предложены разделы по <i>in vitro</i> из ранее разработанных проектов ТР. Были включены в минимальном объеме с ошибками. Прошел согласование с ФОИВ. Дальнейшее прохождение было остановлено.
	2014	Министерство Здравоохранения РФ	Возобновлена работа в 2014г. В представленном на обсуждение проекте ФЗ, все важнейшие разделы и нормы вынесены в отсылочные документы. Не устраивает профессиональное сообщество.
Технический регламент «О безопасности изделий медицинского назначения» в рамках ЕЭК	2013	Разработчик АНО «НИСИП»	Разработчик никогда не участвовал в процессе создания нормативно-правовой базы в сфере регулирования обращения медицинских изделий. Организация, неизвестная профессиональному сообществу. В представленном проекте отсутствует классификация медицинских изделий для диагностики <i>in vitro</i> , требования к их безопасности и т.д. Дальнейшее прохождение проекта ТР остановлено.



Современное состояние нормативно-правовой базы РФ в сфере регулирования медицинских изделий для диагностики *in vitro* (2006г.)

- отсутствует основополагающий документ в сфере регулирования обращения медицинских изделий для диагностики *in vitro*;
- отсутствует официальная отечественная номенклатура медицинских изделий для диагностики *in vitro*
- отсутствует официальная единая терминология в сфере обращения медицинских изделий для диагностики *in vitro*;
- отсутствуют четкие критерии допуска медицинских изделий для диагностики *in vitro* на рынок, правового регулирования, приостановления и прекращения действия регистрации в случаях, угрожающих жизни и здоровью граждан;
- отсутствует взаимосвязь между классом потенциального риска применения медицинского изделия для диагностики *in vitro* и процедурами проведения оценки его соответствия;
- отсутствуют четкие требования (критерии) к аккредитации экспертных организаций;
- отсутствуют требования к оптовой и розничной торговле медицинскими изделиями для диагностики *in vitro*;
- отсутствует порядок осуществления государственного надзора (контроля) над медицинскими изделиями для диагностики *in vitro* при обращении их на рынке;
- отсутствует гармонизация в технической документации, подаваемой для оценки соответствия;
- избыточные административные барьеры, значительно повышающие издержки изготовителей, и при этом не повышающие безопасности продукции, создающие среду для коррупции;
- гармонизированные стандарты разрабатываемые в рамках ГОСТ Р ИСО и ГОСТ Р ЕН не имеют практическую базу для их применения;
- отсутствует гармонизированная модель обращения медицинских изделий для диагностики *in vitro* на отечественном рынке.

**ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЗАКОН N 323-ФЗ от 21 ноября 2011 года
«ОБ ОСНОВАХ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ГРАЖДАН В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»**

Статья 38. Медицинские изделия

Статья 95. Государственный контроль за обращением медицинских изделий

Статья 96. Мониторинг безопасности медицинских изделий

**Постановление Правительства Российской Федерации от 27 декабря 2012 г. N 1416 г
«Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий»**



Федеральный закон от 25.11.2013 N 317-ФЗ (ред. от 28.12.2013) «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации и признании утратившими силу отдельных положений законодательных актов Российской Федерации по вопросам охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

Приказ МЗ РФ от 6 июня 2012г.№4Н

«Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий»

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 декабря 2012 г. N 1353н

«Об утверждении Порядка организации и проведения экспертизы качества, эффективности и безопасности медицинских изделий»

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 09.01.2014 N 2Н

«Об утверждении порядка проведения оценки соответствия медицинских изделий в форме технических испытаний, токсикологических исследований, клинических испытаний в целях государственной регистрации медицинских изделий»

Приказ № 300н «Об утверждении требований к медицинским организациям, проводящим клинические испытания медицинских изделий, и порядка установления соответствия медицинских организаций этим требованиям» от 04 февраля 2014г.

Необходима
официальная единая терминология
в сфере обращения медицинских
изделий для диагностики *in vitro*,
которая **должна гармонизировать с**
международными документами в данной
области (GHTF/IMDRF)

Экспертиза

«Оценки качества, эффективности и безопасности» диагностических препаратов в РФ

- нет требований к качеству,
- нет требований к эффективности,
- нет требований к безопасности



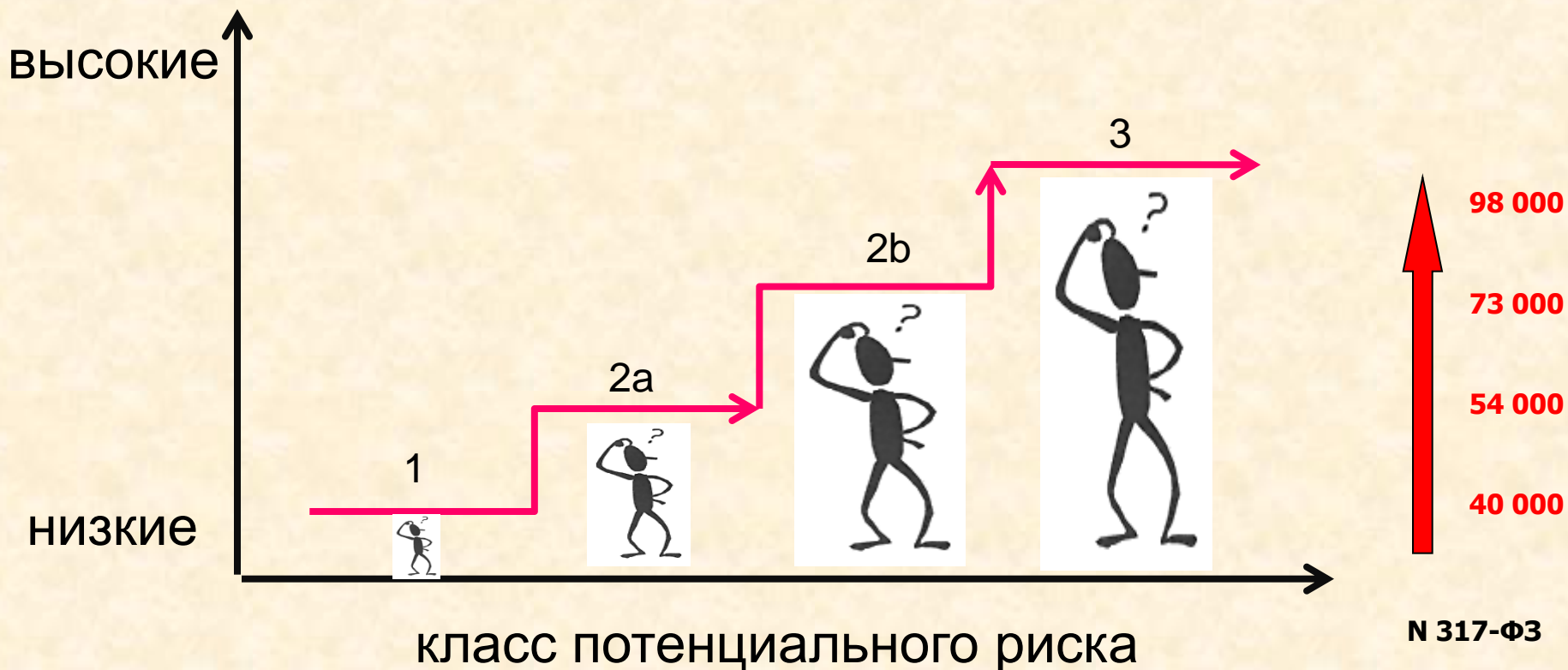


Отсутствует взаимосвязь между классом потенциального риска применения медицинского изделия для диагностики *in vitro* и процедурами проведения оценки его соответствия

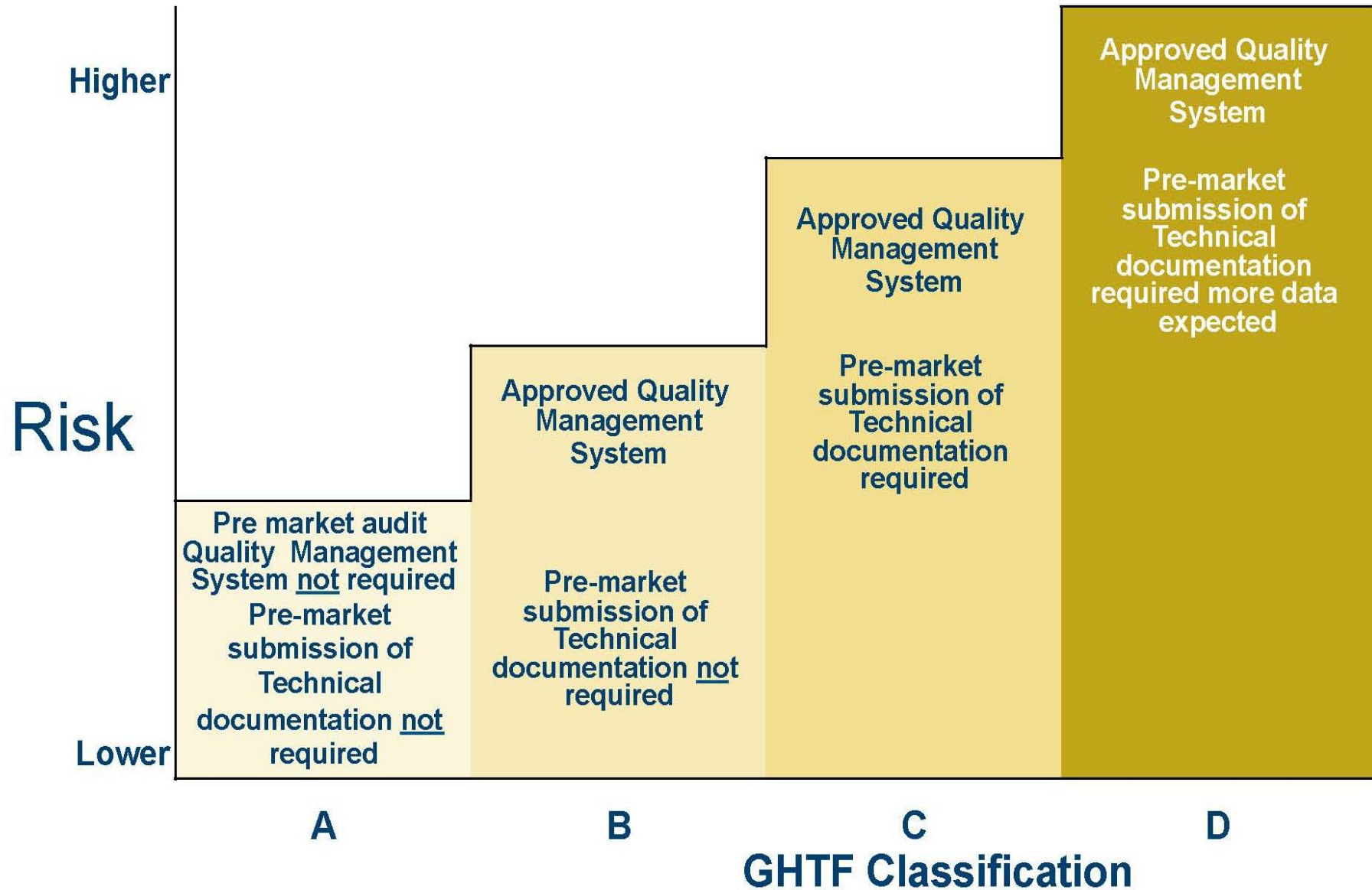
**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

Приказ от 06 Июня 2012 г. N 4н

**"Об утверждении номенклатурной классификации
медицинских изделий»**



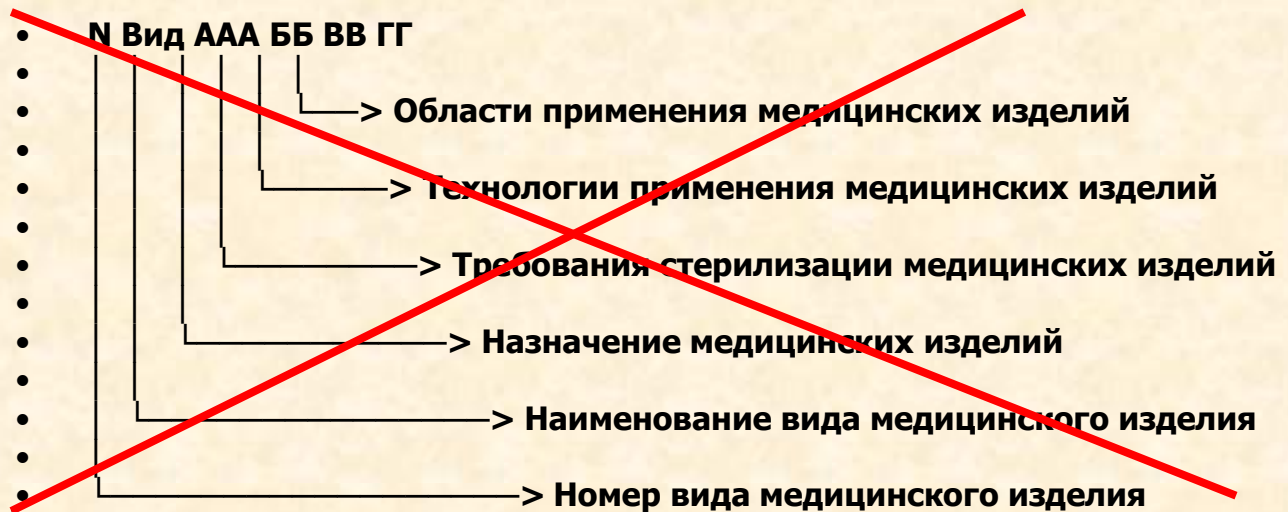
GHTF Conformity Routes IVDs



**Отсутствует официальная
отечественная номенклатура
медицинских изделий для
диагностики in vitro**

Российскому номенклатурному классификатору медицинских изделий, разработанному на основе Глобальной номенклатуры медицинских изделий GMDN - **ДА!!!**

Номенклатурной классификации медицинских изделий в соответствии с Приказом МЗ РФ от 06.06.2012 №4н. «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий» - **НЕТ!!!**



6 chosen nomenclatures

- **CNMD** Classification Names for Medical Devices and in Vitro Diagnostic Products. Developed by Food and Drug Administration (FDA) Is the USA official nomenclature.
- **EDMA** European Diagnostic Manufacturers Association in vitro diagnostic product classification. Used in Europe.
- **ISO 9999** Technical Aids for Disabled Persons Classification. International use.
- **JFMDA** Japanese Medical Device Nomenclature. Used in Japan and south East Asia.
- **NKKN** Norsk Klassifisering Koding & Nomenklatur, Norwegian Nomenclature. Used in Norway and some use in Europe.
- **UMDNS** Universal Medical Device Nomenclature System. Developed by ECRI. Is in use in the USA, some countries in Europe and some countries worldwide.

Нельзя автоматически перенести классификацию GMDN в Российский номенклатурный классификатор медицинских изделий, необходима ее адаптация к нашей действительности, единая терминология.

Рекомендуется при формировании в рамках Российского номенклатурного классификатора медицинских изделий отечественного номенклатурного классификатора медицинских изделий для диагностики *in vitro* воспользоваться опытом GIVD и внедрения GMDN (*in vitro*) в Австралии



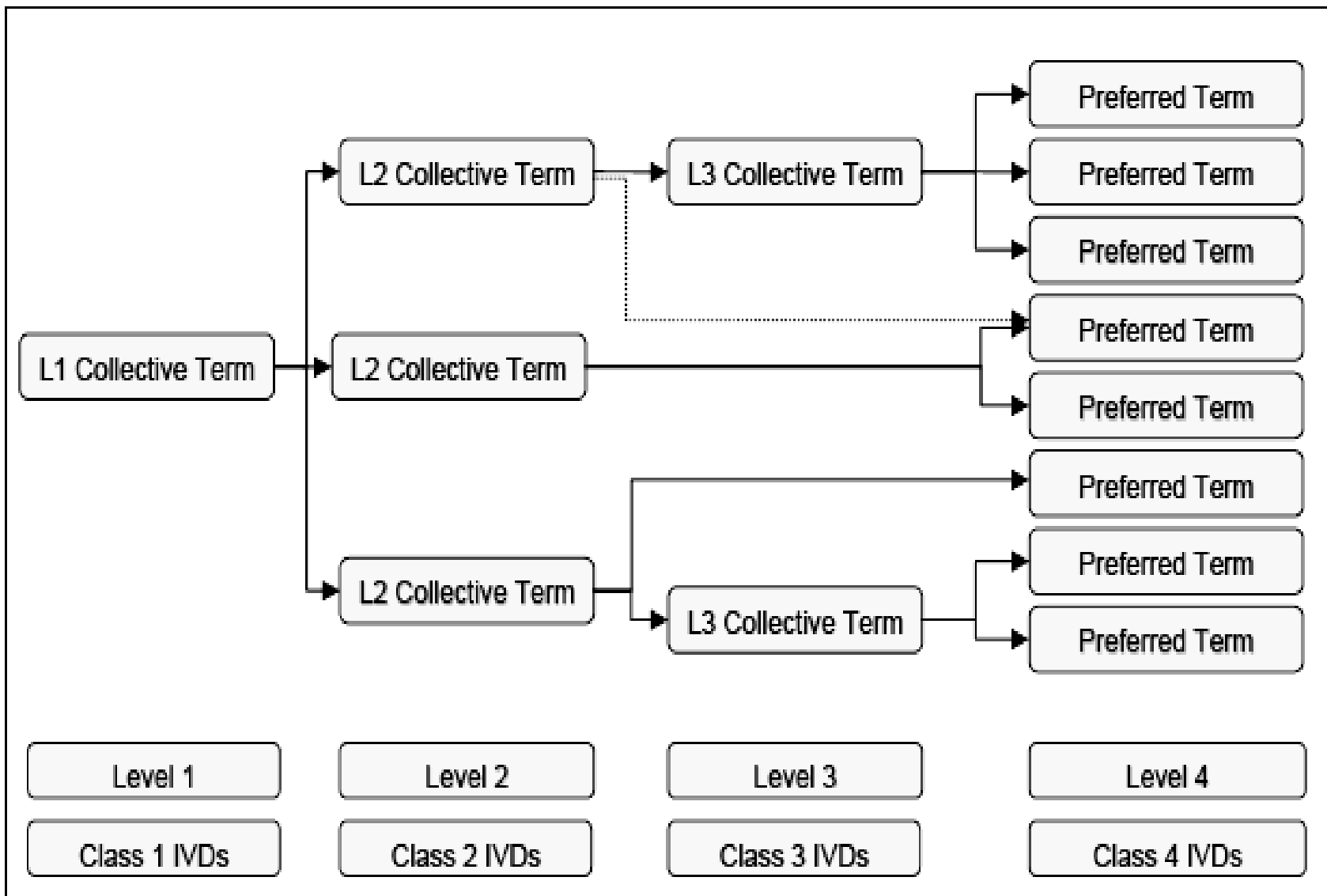


Table 1 – Level 1 collective terms

CT287 Clinical Chemistry IVDs (LICT)

chemical, biological or immunological components including electrolytes, enzymes, substrates, specific proteins, hormones, vitamins, products of metabolism, cancer/tumour markers, trace elements, autoimmune markers, therapeutic drugs and/or toxicological substances.

CT870 Coagulation IVDs (LICT)

haemostasis and coagulation factors and other markers, platelet function, indicators of fibrinolysis, thrombophilia or inhibitors of blood coagulation.

CT945 General laboratoryware IVDs (LICT)

general reagents, laboratory products, consumables, biological stains, antimicrobial identification tests and antimicrobial susceptibility tests

CT292 Haematology IVDs (LICT)

cellular and functional components of whole blood, including white cells, red cells, platelets, haemoglobin, cellular metabolic enzymes and red cell membrane integrity.

CT901 Histology & Cytology IVDs (LICT)

tissue, cell markers and other cellular structures, their localisation and distribution in clinical tissue sections or cytological smears.

CT902 Human genetics IVDs (LICT)

inborn or inherited genetic disorders, mitochondrial disorders, constitutional chromosomal disorders and/or acquired genetic alterations.

CT885 Immunohaematology (blood banking) IVDs (LICT)

blood groups, red cell antigens, red cell antibodies, compatibility of blood or blood components for transfusion.

CT701 Infectious disease IVDs (LICT)

infection with or exposure to infectious agents capable of causing disease, including viruses, bacteria, fungi, parasites and/or prions.

CT943 Instrument/analyser IVDs (LICT)

manual, semi-automated or automated equipment or apparatus for processing, examining and/or providing information about a clinical specimen.

CT922 Microbiological culture media IVDs (LICT)

culture media for the selection, growth, isolation and/or differentiation of tissue cells or microorganisms including bacteria, yeast, fungi and/or viruses.

CT944 Software IVDs (LICT)

software for the collection, input, storage, retrieval, interpretation or reporting of digital data or other information.

CT936 Specimen receptacle IVDs (LICT)

vessels for the collection, containment, preservation and/or transport of all clinical specimens for analysis or investigation.

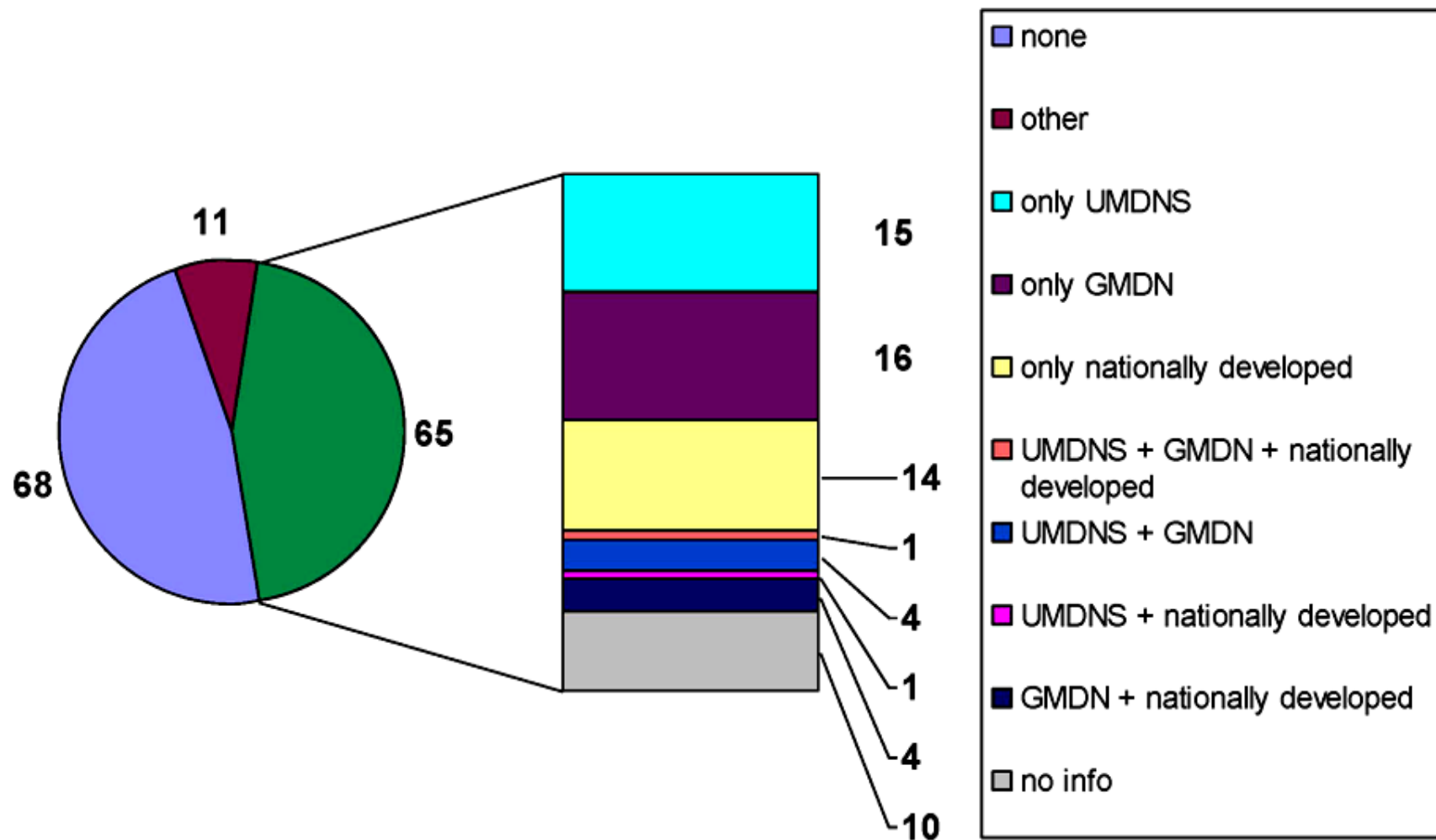
CT891 Tissue typing IVDs (LICT)

tissue typing for human leukocyte antigens (HLA), HLA antibodies, platelet antigens and antibodies, and compatibility of white cells, platelets or tissue for transfusion or transplantation.

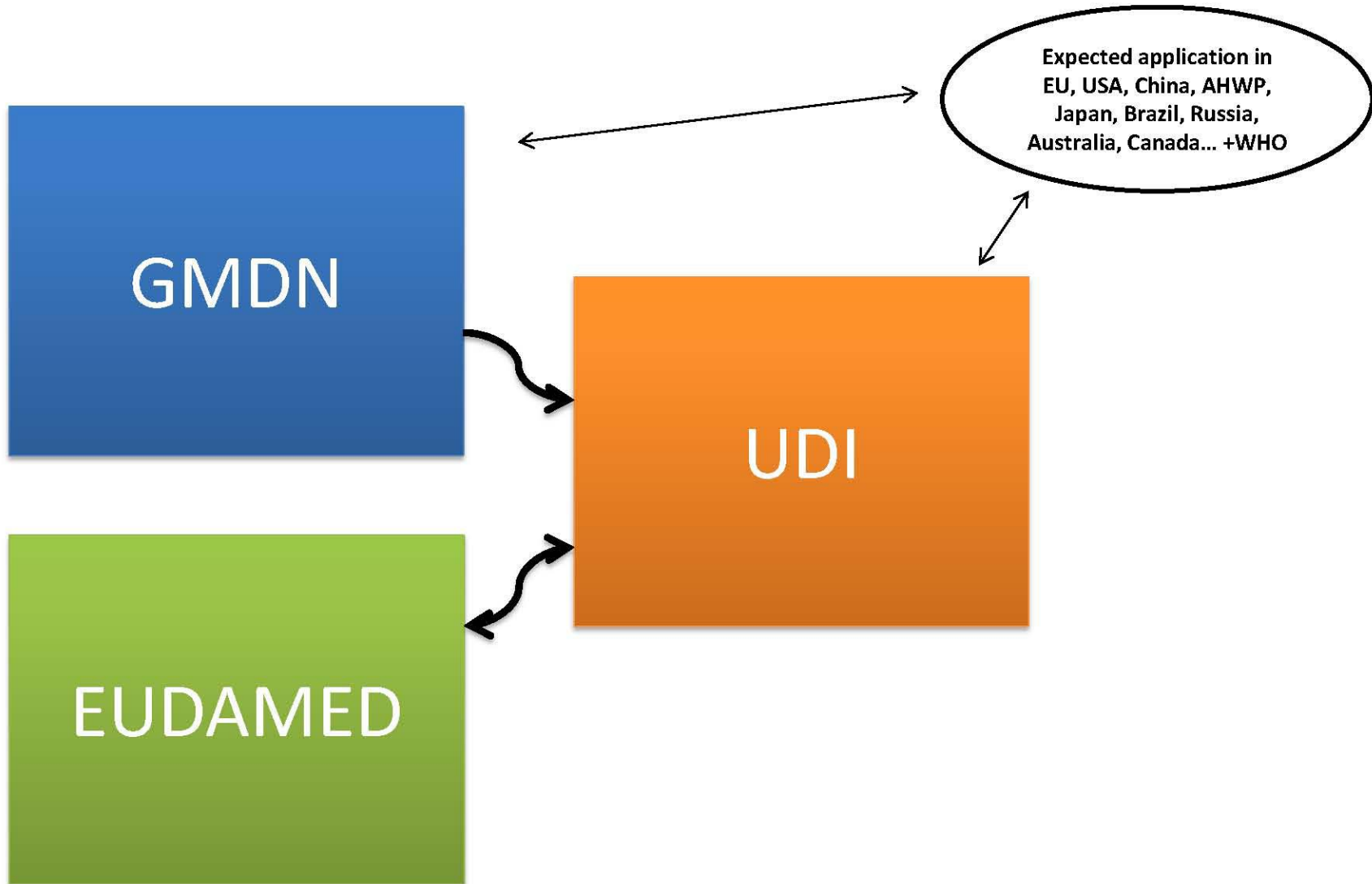
EDMA Classification - REAGENTS

11 Clinical Chemistry	12 Immunochemistry	13 Haematol./Haemostas./Immuno- haematol./Histol./Cytol.	14 Microbiology (Culture)	15 Infectious Immunology	16 Genetic Testing
11.01 Enzymes	12.01 Specific Proteins	13.01 Haematology Reagents	14.01 Bacteriology - Culture	15.01 Bacteriology - Inf I	16.01 Inborn Gene Alter.
11.02 Substrates	12.02 Allergy	13.02 Haemostasis	14.02 Bacteriology - ID & ST	15.02 Hepatitis Viruses	16.02 Acquired Gene Alter.
11.03 Electrolytes Reagents	12.03 Tumour Markers	13.03 Blood Grouping	14.03 Mycology - Culture	15.03 Retroviruses	16.30 Multiple Parameters - GT
11.04 Electrodes and Biosensors	12.04 Thyroid Function	13.04 Tissue Typing	14.04 Viral Culture	15.04 Other Virology - Inf I	16.90 Other GT
11.30 Multiple Parameters - CC	12.05 Fertility / Pregnancy	13.05 Monoclonal Ab/Flow cytomet.	14.05 Parasitology (Microbiology)	15.05 Parasitology - Inf I	
11.50 Controls/Stand./Calib. - CC	12.06 Individ. & Specif. Hormones	13.06 Cytokines (Lymphokines)	14.50 Controls/Stand./Calib. - MB	15.06 Mycology - Inf I	
11.70 CC - RT & POC	12.07 Anaemia / Vitamins	13.07 Histology / Cytology	14.70 RT & POC - MB	15.30 Multiple Parameters - Inf I	
11.90 Other CC	12.08 Therapeutic Dmg Monitoring	13.90 Other Haem./HS/H/Hist./Cyto.	14.90 Other MB	15.50 Controls/Stand./Calib. - Inf.	
	12.09 DoA and Toxicology			15.70 RT & POC - Inf I	
	12.10 Auto-Immune Diseases			15.90 Other Inf. Immunology	
	12.11 Rheumatoid-Inflam. Disease				
	12.12 Specific Organ Function				
	12.13 Cardiac Markers				
	12.30 Multiple Parameters - IC				
	12.50 Controls/Stand./Calib. - IC				

Status of Nomenclature Systems in 144 MS



RELATIONS BETWEEN EUDAMED, GMDN AND UDI



GMDN

- Разработана в соответствии с международным стандартом ИСО 15255:2000 (2010)
Medical devices - Quality management - Medical device nomenclature data structure

ISO 15225:2010. Medical devices. Quality management. Medical device nomenclature data structure/International Standard, 2010

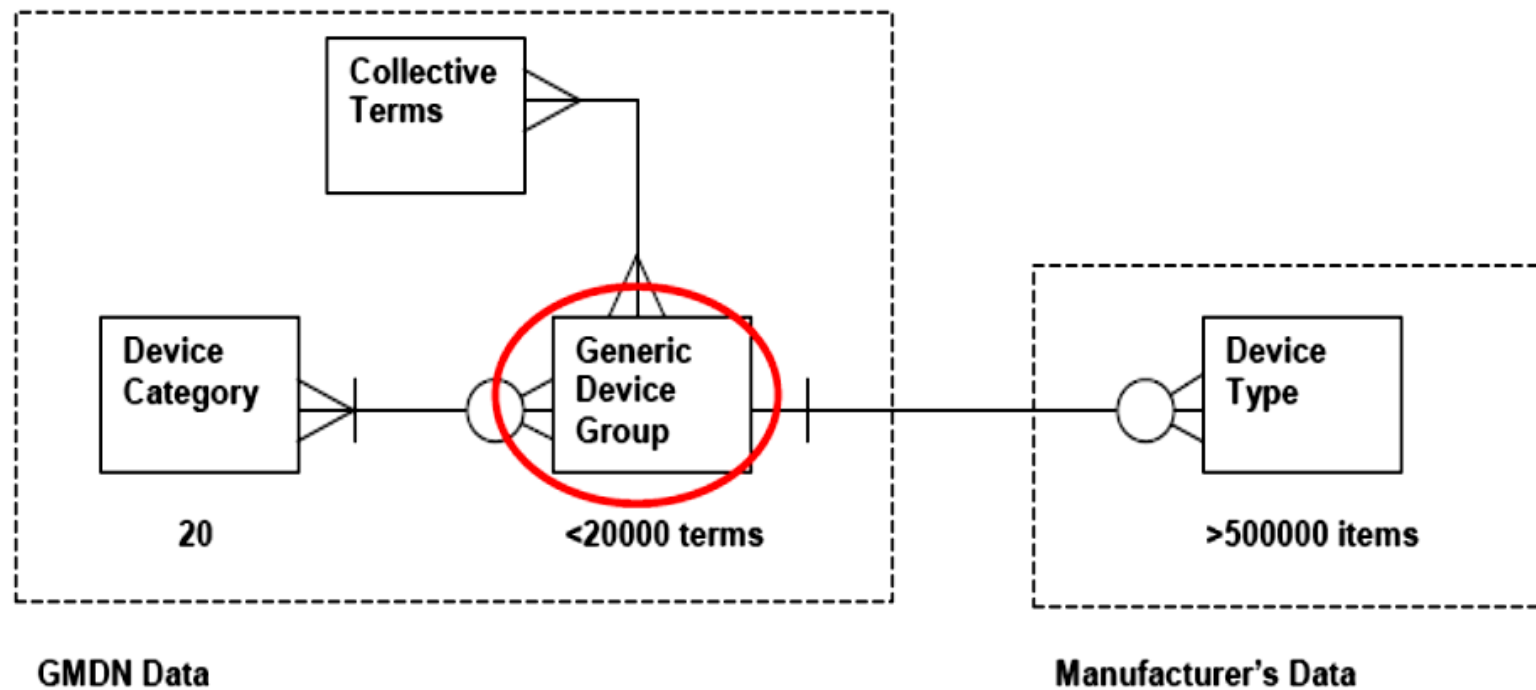
- три уровня детализации в построение иерархической структуры номенклатуры медицинских изделий:
 - верхний уровень принадлежит категориям медицинских изделий, где медицинские изделия для диагностики *in vitro* представлены как отдельный **класс** медицинских изделий и относятся к категории с кодом 06;
 - средний уровень принадлежит **видовой группе** изделий, т.е. объединяет группы изделий, используемых для одних и тех же медицинских целей, либо имеющих общую технологию изготовления;
 - низкий уровень принадлежит **типу** изделий, он должен обеспечить уникальную идентификацию медицинского изделия. Данный уровень очень вариабелен, количество типов изделий постоянно растет.

GMDN User Guide

Version 2010

G·M·D·N

A comprehensive guide to the Global Medical Device Nomenclature



GMDN Categories (Scope)

1. Active implantable devices
2. Anaesthetic and respiratory devices
3. Dental devices
4. Electro mechanical medical devices
5. Hospital hardware
- 6. In vitro diagnostic devices**
7. Non-active implantable devices
8. Ophthalmic and optical devices
9. Reusable devices
10. Single-use devices
11. Assistive products for persons with disability
12. Diagnostic and therapeutic radiation devices
13. Complementary therapy devices
14. Biologically-derived devices
15. Healthcare facility products and adaptations
16. Laboratory equipment

***Низкий уровень качества
проводимой экспертизы
качества, безопасности и
эффективности медицинских
изделий для диагностики in vitro***

PΦ

EC, US (IVDs expert)



Qualifications and Experience:

- IVD experience within an industrial, academic or clinical background that could include:
- Developing and executing product verification and validation activities
- Participate in design control reviews
- [Knowledge of IVD manufacturing processes](#)
- Basic knowledge of Statistical techniques and Design of Experiments

Technical expertise:

- [Molecular biology](#) - assay development + validation + risk management
- [Companion diagnostics](#) - assay development + validation+ risk management
- [Blood grouping](#) - assay development + validation+ risk management in-depth knowledge of the CTS (Common Technical Specifications)
- [HIV/ Hepatitis-](#) assay development + validation+ risk management in-depth knowledge of the CTS
- [Sexually transmitted diseases](#) - assay development + validation+ risk management
- [Cancer diagnostics](#) (IVD not MDD) - assay development + validation + risk management
- [Manufacturing knowledge/ internal auditor](#) but only if this comes with the in-depth 7 years technical knowledge
- Worked as a Principle Biochemist or in a Blood Transfusion Service/ Red Cross and developed or validated assays for HIV/ Hepatitis.

Other desirable experience:

- New Product Development requirements as defined by [ISO 13485](#) or [QSR](#).
- Design and Process [Risk Analysis processes](#).

***В РФ отсутствует орган и
механизм обжалования
неправомерных отказов
в регистрации МИ
для диагностики *in vitro*,
связанных с проведением
экспертизы качества,
безопасности и эффективности***



**Явный *перебор* с проведением
клинических
(клинико-лабораторных)
испытаний для медицинских
изделий *низких* классов
потенциального риска**

Реестр выданных разрешений на клинические испытания медицинских изделий

Поиск

№ п/п	Наименование медицинского изделия	Наименование организации - производителя или организации - изготовителя медицинского изделия	Адрес организации - производителя или организации - изготовителя медицинского изделия, страна	Номер приказа	Дата разрешения
1	Планшет полистироловый для иммуноферментного ан...	ОАО "Фирма Медполимер"	195279, Россия, г. Санкт-Петербург, шоссе Революц...	1228	28.02.2014
2	Планшет полимерный для иммунологических реакций...	ОАО "Фирма Медполимер"	195279, Россия, г. Санкт-Петербург, шоссе Революц...	1242	28.02.2014
3	Диспенсер микропланшетный «Multidrop» в следующ...	"Термо Фишер Сайентифик Ой"	Финляндия, Дальнее зарубежье, Thermo Fisher S...	6941	13.10.2014
4	Вакуумная пробирка для взятия венозной крови "U...	ООО "Эйлитон"	141983, Россия, г. Дубна, ул. Програμισстов, д 4...	4027	05.06.2014
5	Пробирка стерильная для разделения крови с обог...	"БАЙСЕЛЛБИОМЕДИКАЛ"	,Республика Корея, Дальнее зарубежье, YCELLBIO...	5424	01.08.2014
6	Контейнеры для биопроб полимерные по ТУ 9398-07...	ООО "Полимерные изделия"	420021, Россия, Республика Татарстан, г. Казань...	260	23.01.2014
7	Контейнеры для биопроб полимерные стерильные по...	ООО "Полимерные изделия"	420021, Россия, Республика Татарстан, г. Казань...	460	29.01.2014
8	Контейнер для биопроб универсальный 60мл; конте...	"Наньтун Хайлунь Био-Медикал Аппаратусез Мануфа...	Китай, Дальнее зарубежье, Nantong Nailun Bio-...	1209	28.02.2014
9	Контейнеры лабораторные для взятия проб по ТУ 9...	ООО "МиниМед"	241520, Россия, Брянская область, Брянский райо...	2030	27.03.2014
10	Емкости и контейнеры для стерилизации и хранения...	"Нопа инструментс Медичинтехник ГмбХ"	Германия, Дальнее зарубежье, Nopa instruments...	2560-Пр/13	18.06.2013
11	Флаконы, контейнеры и изделия вспомогательные п...	ООО Фармаш	Украина, Ближнее зарубежье, г. Киев, ул. Фрун...	2600	16.04.2014
12	Контейнеры однократного применения для заготовк...	"Митра Индастриз Пвт. Лтд."	Индия, Дальнее зарубежье, Mitra Industries Pv...	3824-Пр/13	06.08.2013
13	Контейнеры полимерные для крови и ее компоненто...	Открытое акционерное общество "Акционерное Кург...	640008, Россия, г. Курган, проспект Конституции...	4736	03.07.2014
14	Ёмкости-контейнеры для сбора биоматериалов для ...	ООО "Инновация"	446394, Россия, Самарская область, Красноярский...	5628	08.08.2014

Необходимо создание компетентных референс-лабораторий (взамен утраченных) для участия в процедуре проведения оценки соответствия и выходного контроля серий определенных видов медицинских изделий для диагностики in vitro с высоким индивидуальным и высоким риском для общественного здоровья.

Необходима разработка конкретных требований к проведению клинических исследований и критерии соответствия для определенных групп медицинских изделий для диагностики in vitro 3 класса потенциального риска:

- медицинские изделия, предназначенные для диагностики ВИЧ – инфекции, парентеральных гепатитов В, С и Д, вируса Т-клеточного лейкоза человека с целью обнаружения и (или) подтверждения наличия биологического агента в крови, компонентах крови и их производных, клетках, тканях или органах в службе переливания крови или трансплантации;

- медицинские изделия, предназначенные для определения групп крови ABO (A (ABO1), B (ABO2), AB (ABO3)), системы резуса (RH1 (D), RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e)), системы Kell (Kell (K)), системы Kidd (JK1 (Jka), JK2 (Jkb)) и системы Duffy (FY1 (Fya), FY2 (Fyb));

Необходимо решение вопроса с разработкой отечественных аттестованных референс-материалов. В РФ отсутствует организация типа National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC) или института Пауля Эрлиха, которые разрабатывают биологические стандарты в данной области (ранее эти функции выполнял ГИСК им. Л.А. Тарасевича)

Отечественные регуляторные органы **должны разработать современную, работающую модель проведения дорыночного этапа оценки соответствия (и не только), включив в нее ключевые элементы, используемые мировым сообществом при оценке соответствия таких изделий.**

Данная модель должна быть встроена в единую модель регулирования отношений сфере обращения медицинских изделий (GHTF/IMDRF).

Проект Соглашения

«О единых принципах и правилах обращения медицинских изделий (изделий медицинского назначения и медицинской техники) в рамках Евразийского экономического союза»

Статья 3 п.2. подпункт в)

данного документа говорит об установлении единых правил обращения медицинских изделий в соответствии с рекомендациями Международного форума регуляторов медицинских изделий (IMDRF)

IMDRF is a voluntary group of medical device regulators from around the world who have come together to build on the strong foundational work

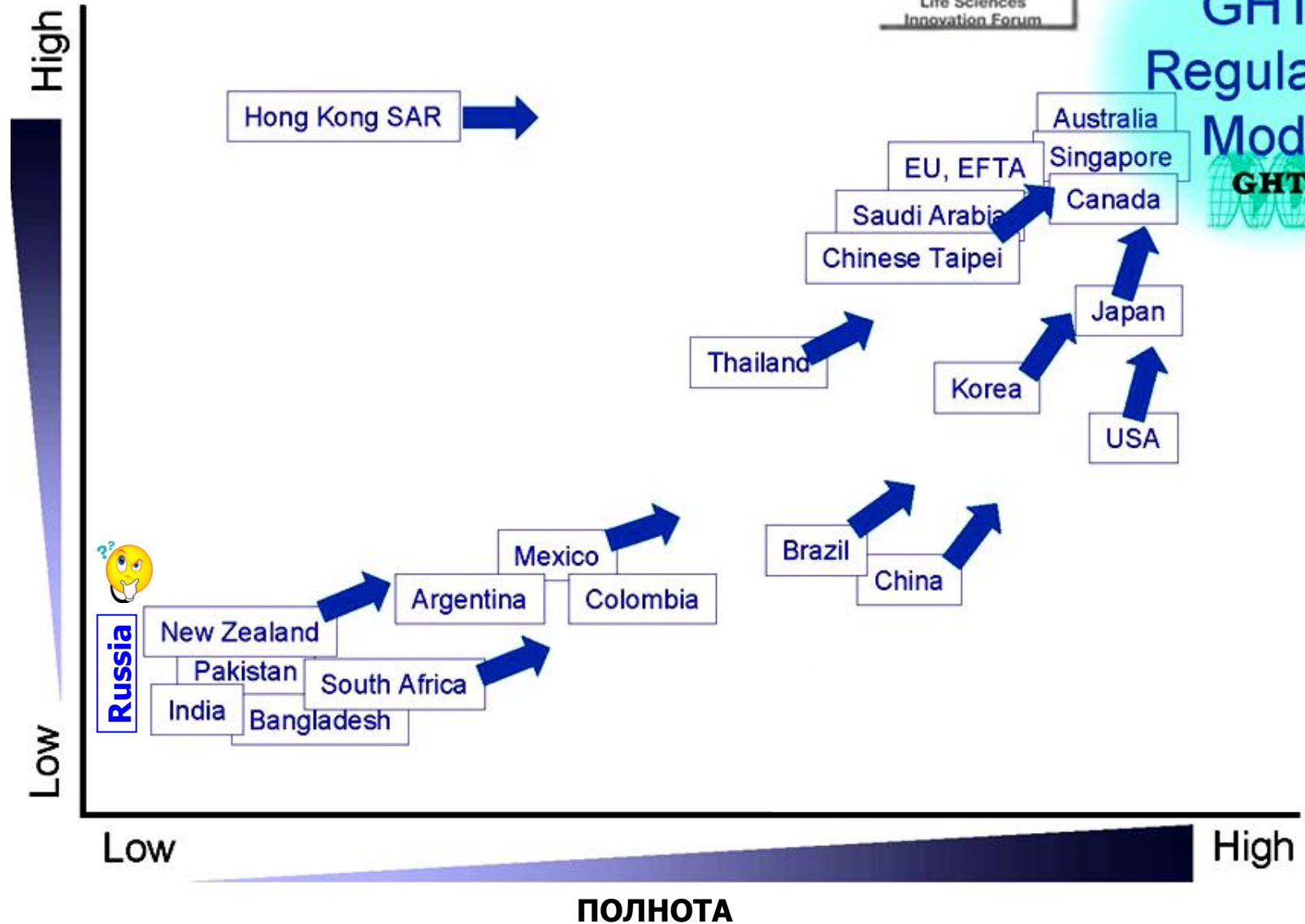
of the Global Harmonization Task Force on Medical Devices (GHTF) and aims to accelerate international medical device regulatory harmonization and convergence.

Куда мы идем?



IMDRF
Regulatory
Model?

Гармонизация (GHTF/АНВР)



Недостаточный уровень взаимодействия между регуляторными органами и профессиональным сообществом (ассоциациями) по вопросам, связанным с обращением медицинских изделий для диагностики *in vitro*



**Необходим полный пересмотр
(заново) существующей
нормативно-правовой базы
проведения оценки соответствия
(экспертизы качества,
безопасности и эффективности)
и регистрации медицинских
изделий для диагностики
*in vitro***



«Если сложить темное прошлое со светлым будущим, получится серое настоящее»

(М.Жванецкий)

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!