

Роли участников системы наблюдения за медицинскими изделиями *in vitro* после начала применения

К. Т. Момыналиев¹, В. С. Берестовская², О. С. Калачева³, А. В. Эмануэль⁴

¹ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники» Росздравнадзора, Москва

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

³АО «ГК «Медси», Москва

⁴ООО «Тест-СПб», Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

В статье проанализированы основные требования по организации системы наблюдения за медицинскими изделиями *in vitro* после начала их применения в Российской Федерации. Дана авторская позиция по ключевым ролям участников данного наблюдения, включая производителей медицинских изделий, медицинские лаборатории и медицинские организации, обозначены основные вопросы, требующие решения при разработке программы наблюдения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГОСТ ISO 13485, ГОСТ ISO 14971, ГОСТ Р 70467–2022, ГОСТ Р 57449–2017, постпроизводственная стадия, постмаркетинговое/послепродажное наблюдение.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Roles of participants of post-marketing surveillance system for *in-vitro* diagnostics medical devices

K. T. Momynaliev¹, V. S. Berestovskaya², O. S. Kalacheva³, A. V. Emanuel⁴

¹All-Russian Research and Testing Institute of Medical Equipment, Moscow, Russia

²Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

³Meds Group of Companies, Moscow, Russia

⁴Test-SPb LLC, St. Petersburg, Russia

SUMMARY

The article analyzes the basic requirements for organizing post-marketing surveillance of medical devices for *in vitro* diagnostics in the Russian Federation. The author's position on the key roles of participants in the surveillance, including the manufacturer of medical devices, medical laboratories and medical organizations, is given, and the main issues that need to be addressed when developing a post-marketing surveillance program are identified.

KEY WORDS: ISO 13485, ISO 14971, ISO/TR 20416:2020, ISO/TR 24971:2020, post-marketing surveillance, post-marketing clinical follow-up.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Медицинские изделия (далее – МИ) считаются ключевым звеном медицинских технологий, обеспечивая прогресс в здравоохранении для миллионов пациентов. При этом МИ также могут приводить к нежелательным событиям или инцидентам с серьезными последствиями для пациентов и пользователей. Общеизвестно, что любое МИ на протяжении всего жизненного цикла от проектирования до утилизации сохраняет остаточные риски в отношении эксплуатационных характеристик и безопасности. Остаточные риски отражают комплекс факторов, зависящих от свойств самого МИ, условий его эксплуатации и взаимодействия с конечным пользователем. Действия на этапе разработки и производства, подтверждаемые при испытаниях и итоговой регистрации МИ, обеспечивают понимание того, что остаточный риск

является приемлемым либо предполагаемая польза от МИ превышает остаточные риски для выпуска МИ в оборот. При этом важно собирать и анализировать информацию о МИ во время производства и постпроизводства, чтобы соответствовать требованиям относительно мониторинга продукта и процессов, связанных с его применением, а также гарантировать, что остаточный риск остается приемлемым [1].

В связи с этим в России и за рубежом законодательно закреплён мониторинг безопасности и эффективности тех медицинских изделий, которые уже одобрены и в настоящее время используются в клинической практике (послепродажное наблюдение) [2].

Процессы сбора и анализа информации на производстве и обратная связь при применении МИ в соот-

ветствующей реальной практике позволяют выявлять нежелательные эффекты на ранней стадии. Стратегия послепродажного наблюдения должна быть связана с областью применения МИ и соразмерна возможным рискам при его использовании. Постпродажное наблюдение позволяет производителям получать данные о фактическом использовании медицинских изделий, обрабатывать их и в последующем использовать эту информацию для информирования регулирующих органов, совершенствования продукта и/или управления рисками при его применении [3].

Участие в системе наблюдения за медицинскими изделиями для большинства медицинских лабораторий нашей страны явление достаточно новое, поэтому в начале обсуждения авторы сочли необходимым привести ряд терминов, включенных в нормативно-правовые акты, касающиеся этого процесса.

В ГОСТ Р 70467–2022 [3] используются термины: система наблюдения, применяемая изготовителем после выпуска изделий в обращение (определение понятия «обращение медицинских изделий» приведено в Федеральном законе от 21.11.2011 N 323-ФЗ), постпроизводственная стадия и система наблюдения, применяемая изготовителем после выпуска изделий в обращение (далее – постмаркетинговое или послепродажное наблюдение). В данном материале в рамках процесса наблюдения за МИ понимается этап обращения медицинского изделия, когда изделие после государственной регистрации передается пользователю и начинается его применение в реальной практике.

Приказ Минздрава РФ № 1113н [4] вводит понятие «мониторинг безопасности и клинической эффективности после его регистрации или сокращенно клинический мониторинг». В среде производителей медицинских изделий можно встретить термин пострегистрационный клинический мониторинг. В то же время широкое использование данного термина может вводить в заблуждение, так как клинический мониторинг применим в Российской Федерации только для определенных МИ, а система наблюдения на постпроизводственной стадии распространяется на все МИ. Напомним, что клинический мониторинг в нашей стране обязателен для медицинских изделий для *in vitro* диагностики класса потенциального риска применения 3.

Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 12.02.2016 N 46 «О Правилах регистрации и экспертизы безопасности, качества и эффективности медицинских изделий», приложение № 4, в перечень документов, необходимых для регистрации МИ всех классов риска, в том числе МИ для *in vitro* диагностики включен «План сбора и анализа данных по безопасности и эффективности медицинских изделий на постпродажном этапе» [5].

Обобщая понятия, используемые в различных нормативно-правовых актах, можно отметить, что сбор и анализ информации о медицинском изделии, в том числе для *in vitro* диагностики, которое прошло все необходимые испытания, зарегистрировано и находится в применении у пользователей, является частью общей системы наблюдения за МИ на постпроизводственной стадии.

В области управления качеством в здравоохранении на данном этапе можно выделить следующие тренды:

1. Тенденция к созданию экосистемы системы менеджмента качества в здравоохранении. Еще несколько лет назад системы менеджмента качества (СМК) и соответствующие им стандарты для разных участников системы здравоохранения были во многом изолированы, а основные задачи решались в рамках управления взаимодействием между подразделениями одной организации. В современной экосистеме СМК области приложения управленческих процедур распространяются на производителей медицинских изделий, дистрибьюторские и логистические транспортные компании, сервисные службы, медицинские организации, регулирующие органы и испытательные центры. Ее участники начинают функционировать как обособленные подразделения одной глобальной или национальной системы, а усилия по стандартизации и управлению качеством концентрируются на организации взаимодействия всех участников системы здравоохранения. Обращаем внимание, что речь идет о взаимодействии между заинтересованными участниками, в результате улучшения коммуникаций и стандартизации процессов, между которыми будут созданы условия для достижения долгосрочных задач. При усовершенствовании всей системы увеличивается надежность каждого элемента экосистемы.
2. Усиление акцента в системе здравоохранения на управление рисками. Устройства для *in vitro* диагностики имеют высокий инновационный потенциал и играют важную роль в здравоохранении, помогая в диагностике, мониторинге и лечении заболеваний. Традиционно зоны управления качеством в медицинских лабораториях были направлены на технические аспекты применения МИ для *in vitro* диагностики. В последнее время в регуляторных актах отмечается смещение акцента в сторону управления рисками, связанными с применением результатов лабораторных исследований клиницистами. Регуляторы все большее внимание уделяют вопросам влияния этих рисков на пациентов, что является новым аспектом менеджмента качества и управления рисками для производителей медицинских изделий для *in vitro* диагностики.

Связи участников экосистемы управления качеством в системе здравоохранения нашли отражение в современных стандартах по СМК. Ключевым международным документом, разработанным в первую очередь для организации национальных систем надзора за медицинскими изделиями на пострегистрационном этапе, а также для организации системы взаимодействия производителей, пользователей и регуляторов оборота медицинских изделий, является «Руководство по пострегистрационному надзору за медицинскими изделиями, в том числе используемыми для *in vitro* диагностики [6]. Деятельность по постмаркетинговому наблюдению регламентируется



Схема 1. Ключевые участники процесса пострегистрационного мониторинга.

ГОСТ Р 70467–2022/ISO/TR 20416:2020 «Изделия медицинские. Система наблюдения, применяемая изготовителем после выпуска изделий в обращение» [3], в котором также подчеркивается необходимость взаимодействия между производителями и пользователями медицинскими изделиями. Базовый стандарт для производителей медицинских изделий ISO 14971:2019 [7], рекомендации по его применению ISO/TR 24971:2020 [8, 9] и ГОСТ Р 57449–2017 [10], соответственно, включают ссылки на ISO 15189 [11]. Стандарт ГОСТ Р ИСО 22367–2022 [12] создан, в том числе, для содействия в реализации требований ГОСТ Р ИСО 15189 в части риск-менеджмента и построен на тех же принципах, что и ГОСТ ISO 14971 для производителей. Приказ Минздрава РФ № 1113н детализируют национальные требования к взаимодействию между субъектами обращения, производителями и регуляторами в сфере надзора за медицинскими изделиями [4].

Результаты анализа рисков, выявленные на этапе разработки медицинского изделия, необходимы пользователям как основа для создания плана проведения пострегистрационного мониторинга. В случае медицинских изделий для *in vitro* диагностики пользователем является медицинская лаборатория, для которой информация об остаточных рисках от производителя при выпуске МИ на рынок становится входными данными для системы риск-менеджмента лаборатории. Так, раздел 4.4. ГОСТ ISO 14971 [9] указывает, что в план управления рисками следует включать деятельность по сбору информации на пострегистрационном этапе, а раздел 10 этого же стандарта детализирует эту активность [9]. В рамках Решения Совета Евразийской экономической комиссии от 12.02.2016 N 46 [5] в перечень документов, необходимых для регистрации МИ, для МИ всех классов риска, включая МИ для *in vitro* диагностики должен входить «План сбора и анализа данных по безопасности и эффективности медицинских изделий на постпродажном этапе» (пункт 32).

Стандарт ГОСТ Р ИСО 15189 [11] в свою очередь указывает, что данные риск-менеджмента лаборатории должны быть транслированы клиницистам как потребителям результата лабораторного исследования. Информацию о рисках следует использовать для риск-менеджмента

в отношении пациентов уже на уровне медицинской организации (рис. 1). Важно, что пострегистрационное наблюдение применимо для всех медицинских изделий независимо от класса риска применения.

В нашей стране пострегистрационный мониторинг МИ является одним из элементов государственного контроля за обращением МИ. При использовании МИ для *in vitro* диагностики третьего, самого высокого класса риска, к мониторингу предъявляются повышенные требования по обеспечению безопасности и эффективности применения МИ. Так, в решении Коллегии Евразийской экономической комиссии

№ 174 от 22.12.2015 г. [13] определено, что для МИ третьего класса риска мониторинг необходимо проводить ежегодно в течение трех лет после получения регистрационного удостоверения даже в случае отсутствия неблагоприятных событий или рисков со стороны продукта. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) от 16.10.2023 № 04И-877/23 детализирует требования к целям, задачам и содержанию пострегистрационного наблюдения. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 26.01.2024 N 7 [14] содержит определение клинической эффективности МИ для *in vitro* диагностики: клиническая эффективность медицинского изделия для диагностики *in vitro* – способность медицинского изделия для диагностики *in vitro* показывать результаты, коррелирующие с конкретным клиническим или физиологическим состоянием в целевой популяции при его применении предназначенным пользователем.

Приведенные выше документы имеют разный статус и практику применения в системах менеджмента качества российского здравоохранения. Указанные нормативные требования и рекомендации приведены с точки зрения эволюции подхода к управлению качеством в сфере здравоохранения в целом и, в рамках пострегистрационного наблюдения за МИ, в частности.

В тоже время, проведение пострегистрационного наблюдения в сфере оборота изделий для *in vitro* диагностики имеет свою специфику. Основные вызовы связаны именно с пострегистрационным мониторингом в части оценки клинической эффективности МИ для *in vitro* диагностики. При этом важно различать задачи по оценке, детализации и верификации на больших массивах данных технических (аналитических) характеристик, которые могут косвенно влиять на клиническую эффективность и прямую оценку клинической эффективности. С организационной точки зрения провести анализ клинической эффективности МИ для *in vitro* диагностики представляется непростой задачей, так как большинство медицинских лабораторий имеют ограниченный доступ к медицинской информации по ведению пациентов и клиническим исходам, даже попадающих в сферу приложения рисков, установленных производителем.

Соответственно, выбор пользователя в качестве медицинского партнера для проведения такой оценки становится одной из ключевых задач производителя. Для решения данной задачи необходима медицинская лаборатория, имеющая организационную и техническую возможности получать выборочные данные по пациентам, взаимодействие с клиницистами и получение от них обратной связи. В этой связи видится, что крупные лаборатории, обладающих внушительными массивами данных для мониторинга аналитических характеристик МИ, могут быть ограничены в информации, необходимой для решения задач, по прямой оценке, клинической эффективности в сфере *in vitro* диагностики. Критерий применения МИ для *in vitro* диагностики с целью обследования различных популяций пациентов по половозрастному составу, нозологиям, проводимому лечению и коммуникации с клиницистами являются важным условием успешного проведения мониторинга клинической эффективности.

Еще одна проблема, требующая внимания на этапе разработки плана пострегистрационного мониторинга, это позиция по установлению клинической эффективности отдельно для каждого вида медицинского изделия для *in vitro* диагностики, а не аналитической системы в целом. Необходимо продумать цели для реагентов, контрольных материалов и калибраторов отдельно. С точки зрения достижения целей пострегистрационного мониторинга отправной точкой может служить объединение экспертных компетенций специалиста лабораторной медицины (принципы доказательной медицины) и производителя (глубокое знание разных аспектов оборота МИ). Участие в разработке и/или согласованию плана и схемы мониторинга – задача, требующая тесного контакта производителей и медицинских лабораторий, участвующих в проведении прстрегистрационного наблюдения.

Организация и проведение постпродажного наблюдения, как элемента процесса управления рисками, является достаточно сложной задачей для всех участников экосистемы управления качеством в здравоохранении. Позиция российского регулятора, которая заключается в необходимости

оценки именно клинической эффективности МИ, в том числе для *in vitro* диагностики, помимо других элементов постпродажного наблюдения, является, по мнению авторов, важным компонентом системы управления и надзора за рынком медицинских изделий. Акцент на оценку клинической эффективности находится в тренде развития современных систем менеджмента качества и требует нового уровня взаимодействия производителя, лаборатории и медицинской организации, что может существенно повысить качество и снизить риски применения МИ *in vitro*.

Список литературы / References

1. ISO/TR 20416:2020. Medical devices. Post-market surveillance for manufacturers.
2. Zippel C., Bohnet-Joschko S. Post market surveillance in the german medical device sector – current state and future perspectives. *Health Policy*. 2017; 121 (8):880–886. doi: 10.1016/j.healthpol.2017.06.005.
3. ГОСТ Р 70467–2022/ISO/TR 20416:2020. Изделия медицинские. Система наблюдения, применяемая изготовителем после выпуска изделий в обращение.
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 19 октября 2020 г. N 1113н «Об утверждении Порядка сообщения субъектами обращения медицинских изделий обо всех случаях выявления побочных действий, не указанных в инструкции по применению или руководстве по эксплуатации медицинского изделия, о нежелательных реакциях при его применении, об особенностях взаимодействия медицинских изделий между собой, о фактах и об обстоятельствах, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников при применении и эксплуатации медицинских изделий».
5. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 12.02.2016 № 46 «О Правилах регистрации и экспертизы безопасности, качества и эффективности медицинских изделий».
6. Руководство по пострегистрационному надзору за медицинскими изделиями, в том числе используемыми для диагностики *in vitro*. *Guidance for post-market surveillance and market surveillance of medical devices, including in vitro diagnostics*. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2021 г.
7. ISO 14971:2019. Medical devices. Application of risk management to medical devices.
8. ISO/TR 24971:2020 Изделия медицинские. Руководство по применению.
9. ГОСТ ISO 14971–2021 Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям».
10. ГОСТ Р 57449–2017/ISO/TR 24971:2013. Изделия медицинские. Руководство по применению ИСО 14971.
11. ГОСТ Р ИСО 15189 [ГОСТ Р ИСО 15189–2015 «Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности».
12. ГОСТ Р ИСО 22367–2022 «Лаборатории медицинские. Применение менеджмента риска в медицинских лабораториях».
13. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22 декабря 2015 г. № 174 «Об утверждении Правил проведения мониторинга безопасности, качества и эффективности медицинских изделий».
14. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 26.01.2024 года № 7 «О внесении изменений в Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 12 февраля 2016 г. N 29».

Статья поступила / Received 10.03.24

Получена после рецензирования / Revised 15.03.24

Принята в печать / Accepted 15.03.24

Сведения об авторах

Момыналиев Куват Темиргалиевич, д.б.н., доцент, помощник генерального директора¹. E-mail: dhoroshun@gmail.com. ORCID: 0000–0003–4656–1025

Берестовская Виктория Станиславовна, к.м.н., доцент кафедры лабораторной медицины с клиникой². E-mail: viksta@inbox.ru. ORCID: 0000–0001–5916–8076

Калачева Ольга Сергеевна, рук. Единой клинико-диагностической лаборатории, заместитель медицинского директора по клинической лабораторной диагностике³. E-mail: olg2478@yandex.ru. ORCID: 0000–0002–6596–4076

Эмануэль Артём Владимирович, к.т.н., эксперт-аудитор по сертификации систем менеджмента качества⁴. E-mail: e_artem@mail.ru. ORCID: 0000–0001–8438–6980

¹ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники» Росздравнадзора, Москва

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

³АО «ГК «Медси», Москва

⁴ООО «Тест-СПб», Санкт-Петербург

Автор для переписки: Берестовская Виктория Станиславовна. E-mail: viksta@inbox.ru

Для цитирования: Момыналиев К.Т., Берестовская В.С., Калачева О.С., Эмануэль А.В. Роли участников системы наблюдения за медицинскими изделиями *in vitro* после начала применения. *Медицинский алфавит*. 2024; (4): 46–49. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-4-46-49>

About authors

Momynaliev Kuvat T., Dr Bio Sci, associate professor, assistant general director¹. E-mail: dhoroshun@gmail.com. ORCID: 0000–0003–4656–1025

Berestovskaya Victoria S., PhD Med, associate professor at Dept of Laboratory Medicine with Clinic². E-mail: viksta@inbox.ru. ORCID: 0000–0001–5916–8076

Kalacheva Olga S., head of Unified Clinical Diagnostic Laboratory, deputy medical director for Clinical Laboratory Diagnostics³. E-mail: olg2478@yandex.ru. ORCID: 0000–0002–6596–4076

Emanuel Artyom V., PhD, quality management system lead auditor at Certification Body⁴. E-mail: e_artem@mail.ru. ORCID: 0000–0001–8438–6980

¹All-Russian Research and Testing Institute of Medical Equipment, Moscow, Russia

²Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

³Medsi Group of Companies, Moscow, Russia

⁴Test-SPb LLC, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Berestovskaya Victoria S. E-mail: viksta@inbox.ru

For citation: Momynaliev K.T., Berestovskaya V.S., Kalacheva O.S., Emanuel A.V. Roles of participants of post-marketing surveillance system for *in vitro* diagnostics medical devices. *Medical alphabet*. 2024; (4): 46–49. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-4-46-49>

