



ÓBUDAI EGYETEM
ÓBUDA UNIVERSITY

Európai MDR rendelet az orvostechnikai eszközökről; klinikai, műszaki és gazdasági vonatkozások

„Regulation (EU) 2017/745 on medical devices (MDR)”

2024.05.27.

Köszönetnyilvánítás:

1

TKP2021-NKTA-36

Innovatív és digitális egészségipari technológiák
fejlesztése és értékelése



NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI
ÉS INNOVÁCIÓS HIVATAL

AZ NKFI ALAPBÓL
MEGVALÓSULÓ
PROJEKT



ÓBUDAI EGYETEM
ÓBUDA UNIVERSITY

A szerző köszönetet mond Balázs György Ferenc Úrnak,
ügyvezető, MKI-cert Orvostechnikai Eszközminősítő Kft., a dolgozat
elkészítéshez nyújtott segítségével.





Tartalom

1	MDR koncepcionális újdonságai közül a legfontosabbak	10
2	A vizsgálatunk célja.....	13
3	Terminológiák harmonizálása: MDR, Evidence Based Medicine, Health Technology Assessment 14	
3.1	Néhány fontos terminológiai megfeleltetés	15
3.1.1	Safety and performance vs. safety and efficacy / effectiveness	15
3.1.2	Conformity assessment - megfelelésértékelés.....	16
3.1.3	Performance evaluation - teljesítőképesség.....	19
3.1.4	Surveillance.....	19
3.1.5	Certified – tanúsított - és approved - jóváhagyott.....	19
3.1.6	A rizikó becslése a kontaktus hossza (contact duration) és az invazivitás alapján	20
3.1.7	A tanulási ciklus szerepe	20
3.1.8	A beteg belső rizikója.....	21
4	Az MDR besorolási osztályok Evidence Based Medicine és Health Technology Assessment alapú azonosítása	21
4.1	Az I és IIa osztályba (alacsony rizikó) sorolt termékek esetén javasolt klinikai tudományos bizonyítékok	25
4.2	Az IIb és III osztályba (magas rizikó) sorolt termékek esetén javasolt klinikai tudományos bizonyítékok	27
5	Módszertani kérdések: irodalom kutatás, komparátorok és a tudományos bizonyítékok előállítása 29	
5.1	Az irodalom kutatás, minden kutatás első lépése	29
5.2	Komparátorok.....	31
5.3	A tudományos bizonyítékok előállítása	31
6	Irányelvek és ellenőrző listák	33
6.1	A gyártók és forgalmazók számára.....	33
6.2	A klinikai döntési kérdés pontos leírása	33
6.3	A beadványban szereplő orvostechnikai eszköz osztály besorolása.....	33
6.4	Klinikai elemzés.....	33





6.5	Az eszköz hazai célpopulációjának leírása és jellemzői.....	34
6.6	Komparátorok (Magyarország) listája és indikálása	34
6.7	Részletes post market surveillance tervezet	34
6.8	Ellenőrző lista a kijelölt szervezetek számára	34
7	1.sz. Melléklet: definíciók, alapfogalmak	36
7.1	Orvostechnikai eszköz.....	36
7.2	Az MDR/IVDR klinikai / teljesítőképesség értékeléssel kapcsolatos új előírásai	36
7.3	MDR	37
7.4	Klinikai vizsgálat	37
7.5	Klinikai adat.....	37
7.6	Klinikai értékelés.....	38
8	2. számú melléklet: Eddigi tapasztalatok fókuszcsoporthoz megbeszélések alapján– rövid összefoglaló.....	38
8.1	Piaci jelenlét, különböző országokban, alkalmazottak száma, éves árbevétel (nagyságrendje)	38
8.2	Portfolió, termékek köre, Klinikai alkalmazásuk - diagnózis (BNO), indikáció, rizikó.....	40
8.3	Milyen orvosszakmai irányelvben jelennek meg a cég termékei / szolgáltatásai, vagy azokkal egyenértékű termékek / szolgáltatások.....	42
8.4	MDR/IVDR hatása, klinikai bizonyítékok.....	42
8.5	MDR/IVDR üzleti hatásai	44
8.5.1	Az új MDR/IVDR költségvonzata Rendelkezésre állnak-e, illetve elő tudja-e teremteni a cég a szükséges forrásokat?	44
8.5.2	Hatással lesz-e az MDR/IVDR a cég portfóliójára, tevékenységi körére?	45
8.5.3	Hogyan változtatta/változtatja meg az MDR/IVDR a cég szervezeti összetételét, működési folyamatait?	45
8.5.4	Mely területeken volt/lesz a legjelentősebb változás?	46
8.5.5	Rendelkeznek-e klinikai bizonyítékok előállításában, interpretálásában járatos szakember kollégával, ill. szerződött külső partnerrel? Terveznek-e alkalmazni ilyen szakembert?	46
8.5.6	A klinikai értékelés területén milyen szaktudás(ok)ban látják a legnagyobb igényt?.....	47
8.6	Klinikai / teljesítőképesség értékeléssel szerzett tapasztalatok.....	48
8.7	Hogy látják a szakirodalmi áttekintés és a klinikai adatgyűjtés szerepét?	48



ÓBUDAI EGYETEM
ÓBUDA UNIVERSITY

8.8	Követik-e a termékeiket a betegekig, és ha nem, hogyan tervezik megoldani?.....	49
8.9	Összefoglalás.....	50
9	3. számú melléklet: a conformity assessment folyamat	52





Vezetői összefoglaló

Az Európai Unió¹ 2017 május 5-én publikálta az orvostechnikai eszköz iparágra nagy valószínűséggel jelentős hatást gyakorló „Regulation (EU) 2017/745 on medical devices (MDR)” rendeletet, amely 2021 május 25-án lépett életbe. Az MDR az „Council Directive 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices” (MDD) irányelvet váltja fel.

Az MDR számos ponton jelentősen különbözik a korábban érvényben levő szabályozástól.

Az Óbudai Egyetem Egészségügyi Közgazdaságtan Kutatóközpont (HECON), Egyetemi Kutató és Innovációs Központ (EKIK) munkatársainak kutatási programjában 2017-óta szerepelnek az MDR-el kapcsolatos kutatások, a Felsőoktatási Intézményi Kiválóság Program FIKP², ezt követően a Tématerületi Kiválóság Program (TTKP)³, illetve jelenleg a Tématerületi Kiválóság Programban (TKP)⁴ finanszírozásával.

A kutatásunk szempontjából legfontosabb változás, hogy a korábbi gyakorlathoz képest nem engedi az EU piacra helyezni, illetve piacon tartani az orvostechnikai eszközöket megfelelő klinikai bizonyítékok hiányában az elfogadható haszon-kockázat arány tekintetében. Ebből következik, hogy az új szabályozás szerint az orvostechnikai eszközök piacra lépése és piacon maradása feltételként a gyártónak – a technikai dokumentáció részeként - a termék (klinikai) hatásával és biztonságosságával kapcsolatos tudományos bizonyítékokat kell szolgáltatnia az ezeket értékelő 'Kijelölt Szervezetek' (Notified Body – továbbiakban NB) illetve a nemzeti orvostechnikai hatóságok (Competent Authority) számára. A gyártónak a termék életciklusának ideje során is folyamatosan ilyen adatszolgáltatási kötelezettsége van (post-market surveillance).

¹ Az Európai Parlament és a Tanács (EU) 2017/745 rendelete (2017. április 5.) az orvostechnikai eszközökről

² Felsőoktatási Intézményi Kiválósági Program (FIKP) „Egészségügy, társadalmi teher: jelenlegi és jövőbeli költségek, innovációk igénye és értékelése”, 20764-3/2018/FEKUTSTRAT (Vezető Prof. Péntek Márta, Prof. Gulácsi László)

³ Az innovációk társadalmi és gazdasági hasznosulása: digitalizáció és egészségipar (vezető Prof. Gulácsi László, Prof. Péntek Márta). Alprojekt: kutatások: Digitalizáció gazdasági és társadalmi haszna az egészségügyben és egészségiparban, A biotechnológia gazdasági és társadalmi hasznának mérési módszerei

⁴ (TKP2021-NKTA-36) II. alprojekt: Digitális orvostechnikai eszközök (DOE-k) értékelése: hatásosság, biztonságosság és társadalmi hasznosulás (Vezető Prof. Péntek Márta, Prof. Gulácsi László)





Az European Commission az előírásokról több dokumentumot is publikált, a legfontosabbak a következők:

- 1) MEDDEV 2.7/1 revision 4, GUIDELINES ON MEDICAL DEVICES, June 2016⁵;
- 2) MEDDEV 2.12/2 rev2, GUIDELINES ON MEDICAL DEVICES, January 2012⁶; ISO/TR 20416:2020 Medical devices — Post-market surveillance for manufacturers;
- 3) MDCG 2020-6, A guide for manufacturers and notified bodies, April 2020⁷; 4) MDCG 2020-5, Clinical Evaluation – Equivalence, April 2020⁸). Az MDCG 2020-6 2. fejezete (Reference documents⁹ – 6. oldal) és ugyanebben a dokumentumban az Appendix I (18. oldal) tünteti fel azokat a részeket, amelyek továbbra is érvényesek a MEDDEV 2.7/1 rev. 4. -ből.

Ezekből a dokumentumokból egyértelműen látszik, hogy az MDR, az orvostechikai eszköz (klinikai) hatásával és biztonságosságával kapcsolatos tudományos bizonyítékokat a tudományos alapú egészségügy (Evidence Based Medicine – továbbiakban: EBM) és az egészségügyi technologiaelemzés (Health Technology Assessment – továbbiakban: HTA) tudományos koncepcióit és eszköztárát kívánja alkalmazni az orvostechikai eszköz iparágra. Ezt azonban olyan módon teszi, hogy új terminológiát és definíciókat vezet be, amely nem felel meg az EBM és a HTA évtizedek óta használatos terminológiájának.

5 MEDDEV 2.7/1 revision 4, June 2016, GUIDELINES ON MEDICAL DEVICES, CLINICAL EVALUATION: A GUIDE FOR MANUFACTURERS AND NOTIFIED BODIES, UNDER DIRECTIVES 93/42/EEC and 90/385/EEC, EUROPEAN COMMISSION, DG Internal Market, Industry, Entrepreneurship and SMEs, Consumer, Environmental and Health Technologies, Health technology and Cosmetics

6 MEDDEV 2.12/2 rev2, GUIDELINES ON MEDICAL DEVICES, January 2012, POST MARKET CLINICAL FOLLOW-UP STUDIES, A GUIDE FOR MANUFACTURERS AND NOTIFIED BODIES, EUROPEAN COMMISSION DIRECTORATE GENERAL for HEALTH and CONSUMERS, Consumer Affairs, Health technology and Cosmetics

7 MDCG 2020-6, A guide for manufacturers and notified bodies, April 2020, Regulation (EU) 2017/745: Clinical evidence needed for medical devices previously CE marked under Directives 93/42/EEC or 90/385/EEC, Medical Device Coordination Group Document, MDCG 2020-6

8 MDCG 2020-5, Clinical Evaluation – Equivalence, A guide for manufacturers and notified bodies, April 2020, Medical Device Coordination Group Document, MDCG 2020-5

9 This document provides facilitative guidance to the requirements of MDR Chapter VI and Annex XIV, and references the following MDD/AIMDD guidance documents:

- MEDDEV 2.7/1 rev. 4: Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC

- MEDDEV 2.12/2 rev 2: Post Market Clinical Follow-Up Studies: A Guide for

Manufacturers and Notified Bodies





Ebből is következően, az MDR (valamint a gyártók és a Notified Body-k) szempontjából döntő fontosságú osztályba sorolás, klinikai bizonyítékok szempontjából nehezen értelmezhető, holott módszertanilag feltétlenül szükséges az osztályok közötti különbség tétel. Nehezen értelmezhető a gyakorlatban a 'komparátor' fogalma is az MDR-ben, pedig a komparátor azonosítása minden vizsgálat első lépése.

A Tématerületi Kiválóság Programban (TKP2021-NKTA-36) kutatás céljai

Annak érdekében, hogy a több évtizede kialakult, igen fejlett módszertani apparátussal rendelkező EBM és HTA módszertana alkalmazható legyen az orvostechikai eszköz iparágban is, több fontos célt is ki kell tűznünk és el kell érünk.

Első lépésként az MDR klinikai bizonyítékokra vonatkozó koncepcióját és terminológiáját meg kell tudnunk feleltetni az EBM, HTA terminológiáknak, ennek eredményeképpen a fejlett módszertan és szakirodalom is használhatóvá válik.

Ezt követően az orvostechikai eszköz terület sajátosságait tükröző, alapvetően jogi és mérnöki szemléletű klasszifikáció EBM és HTA alapú módszertani megközelítése szükséges annak érdekében, hogy igazolható legyen az eszközök klinikai megfelelősége az MDR szerinti követelmények szerint.

A kutatás gyakorlati kimenete, az első két lépés eredményeire alapozva két 'Cheklist' elkészítése. Az egyik a gyártók és forgalmazók számára, ennek célja, hogy segítse a gyártókat és forgalmazókat az eszköz megfelelőségét (klinikai hatásosság, biztonságosság) bizonyító beadvány, a 'Clinical Evaluation Report' elkészítésében. A másik a NB-k számára abból a célból, hogy segítse a kijelölt szervezeteket a gyártói beadványok megfelelő elbírálásában - 'Clinical Evaluation Assessment Report'.





A kutatás előkészítése során ezen a téren aktív cégek képviselőivel több alkalommal fókuszcsoportos megbeszéléseket szerveztünk.

Az MDR bevezetésének, alkalmazásának várható következményei közül a feltételezhető legfontosabbak: a) jelentős piaci átrendeződés, a piacon levő cégek számának csökkenése, b) amint az orvostechikai eszközök rizikó/haszon profilja mérhetővé válik a felhasználók előtérbe fogják helyezni a jobb klinikai hatásosságú/hatékonyabb, kedvezőbb rizikó/haszon profilú termékeket; c) ezt követően pedig a kedvezőbb költség-hatékonyabb termékeket fogják vásárolni, amennyiben közpénz költenek, amire egyébként már most is jogszabály kötelezi őket az EU-ban és más fejlett országokban.

Tanulmányunkat melléletek egészítik ki:

1. számú melléklet: Melléklet definíciók, alapfogalmak
2. számú melléklet: Eddigi tapasztalatok fókuszcsoportos megbeszélések alapján– rövid összefoglaló





1 MDR koncepcionális újdonságai közül a legfontosabbak

Az MDR célkitűzései közül a legfontosabb azt kiemelni, hogy a korábbi gyakorlathoz képest nem engedi az EU piacra helyezni, illetve piacon tartani az orvostechnikai eszközöket megfelelő klinikai bizonyítékok hiányában, amelyek az elfogadható haszon-kockázat arányt is mutatják.

Az MDR koncepcionálisan legfontosabb újdonságai a következők:

- a szabályozás hatálya alá eső termékkör kiterjesztése: az orvostechnikai eszközök és az implantálható orvostechnikai eszközök mellett a szabályozás kiterjed a nem orvosi/egészségügyi célú termékekre (devices not a medical¹⁰ intended purpose) is (pl. színes kontakt lencsék, szépségipar által használt implantátumok) körére is.

Ezzel a kiterjesztéssel a célpopuláció (az orvostechnikai eszközök felhasználói) nem csak a különböző betegségekkel (disease) rendelkező 'betegek', hanem a különböző egészségi állapotban (health condition) levő felhasználók. Míg a betegek esetén, a betegség-súlyosság, a belső rizikó mérésére (ez is health condition természetesen) sok esetben rendelkezünk megfelelő mércével (betegség-specifikus validált kérdőívek), addig a nem orvosi célú felhasználás esetén jelentősen eltérő. Az MDR koncepciója alapján meg kell adni azt, hogy milyen 'health condition' esetén alkalmazható az adott orvostechnikai eszköz (ez valamilyen validált mércével mérni és dokumentálni kell), milyen hosszan (kontakt idő) és melyek a kizárási kritériumok, ez az egyes termékek esetén jelentős (kutató) munkát igényel várhatóan. A szépségipar által alkalmazott implantátumok egy része különböző okok miatt az EU-ban (és más országokban) bekerült és bekerül (egyértelmű tendencia) a társadalombiztosítási finanszírozásba, és mint ilyen ezekben az esetekben HTA végzése kötelező. A populációk ezekben az esetekben (társadalombiztosításban finanszírozott ill. nem finanszírozott) eltérőek, de a tapasztalatok hasznosíthatók és mérvadók.

¹⁰ a „medical” jelentése: orvosi, egészségügyi, tehát igen átfogó fogalmat, a széles értelemben vett egészségügyet jelenti



- olyan minősített munkatárs (person responsible for regulatory compliance) alkalmazása a cégen belül, aki képes arra és hatáskörrel¹¹ is rendelkezik, hogy biztosítsa azt, hogy a cég az MDR összes előírásának megfelelően működjék (compliance). Azt, hogy a munkatárs milyen speciális, az adott feladat elvégzéséhez szükséges képzettséggel/minősítéssel rendelkezik – dokumentálni kell.
- egyedi eszköz azonosító bevezetése: unique device identification (UDI) bevezetése szükséges. Ez lehetővé teszi az eszköz nyomon követését, illetve szükség esetén gyors visszahívását – ennek hiánya egyértelműen rizikó tényező. Ezzel párhuzamosan az European Databank on Medical Devices (EUDAMED) szerepe is jelentősen nő, amely sokkal hatékonyabb hozzáférést fog biztosítani a piacon levő orvostechnikai eszközök hatásával és nem kívánatos mellékhatásaival kapcsolatban.

Ezen a téren a különböző, különösen az MDR-t magyarázó dokumentumok, hol a 'jóváhagyott' (approved), hol a 'tanúsított' (certified) kifejezést használják. (Ezzel kapcsolatosan bővebben: 3. Terminológiák harmonizálása: MDR, Evidence Based Medicine, Health Technology Assessment fejezetben)

- a termékek követésének szigorítása piacra kerülésük után: post market surveillance¹² amelyet a Notified Body-k ellenőriznek, az előzetesen nem bejelentett auditok, termék minta ellenőrzés és más ellenőrzések célja a nem biztonságos orvostechnikai eszközök használatából adódó rizikó csökkentése.

¹¹ Szerzők megjegyzése: A „person responsible for regulatory compliance” (PRRC) erős felhatalmazással rendelkező szakember. Az MDR szerint, olyan, a cég életét jelentősen befolyásoló hatásköre van („bizalmi pozíció), amely igen jelentős felelősséggel is jár. Ilyen szakembert találni, aki képzett, képes megfelelő döntéseket hozni, és a cég vezetésének a bizalmát élvez, fontos felsővezetői feladat. Vannak arra utaló jelek, hogy legalábbis kezdetben, a PRRC’ a cég tulajdonosa(i) illetve a felső vezetői köréből kerül ki, ez is mutatja a pozíció bizalmi természetét és az erős hatáskört, felhatalmazást.

¹² A surveillance módszertan az MDR által nem definiált, ez azonban ez feltétlenül szükséges, hiszen nagyon különböző surveillance módszertanok vannak. (Ezzel kapcsolatosan bővebben: 2 Terminológiák megfeleltetése MDR – Evidence Based Medicine – Health Technology Assessment fejezetben.) Meg kell jegyezni, hogy az MDR természetéből adódóan – mint legmagasabb szintű uniós jogszabály – nem definiál módszertanokat. Ez nem is lehet elvárás, mert minél magasabb szinten áll egy jogszabály a jogszabályi hierarchiában annál absztraktabb módon fogalmazza meg a minden címzett számára kötelező normákat. Konkrétumokat alacsonyabb szinten álló jogszabályok tartalmaznak általában (de sokszor azok sem, hanem szakmai testületekre bízják, hogy irányelvekben dolgozzák ki a szakmaspecifikus részleteket, ami lehetővé teszi a normának való megfelelést). A forgalomba hozatalt követő felügyelet módszertanára vonatkozó ilyen, egyik legutóbbi magyarázó szabvány az ISO/TR 20416:2020 Medical devices — Post-market surveillance for manufacturers.



- specifikációk: EU Commission expert panel „Common Specifications”-t fog publikálni a gyártók és a Notified Body-k számára, ez a „Harmonized Standards and the State of the Art” mellett fog működni.
- egyes termékek (pl sebészeti instrumentumok, gyógyszer beadására szolgáló eszközök, defibrillátorok egyes típusai) magasabb kategóriába sorolása¹³, a szoftverek kategorizálása. Az MDR koncepciója, célja jól látható, nagyobb figyelmet kell fordítani a magasabb kockázatú eszközökre, mint az alacsonyabb kockázatúakra¹⁴. Hasonló mondható el a különböző OECD állásfoglalásokról is¹⁵.

A fogalmak tisztázása, outcome azonosítása és alapvető módszertani kérdések áttekintése szükséges.. (Ezzel kapcsolatosan bővebben: 3. Terminológiák harmonizálása: MDR, Evidence Based Medicine, Health Technology Assessment fejezetben)

- a korábbi gyakorlattal szemben sokkal alaposabban kidolgozott, tudományos megalapozott bizonyítékok (clinical evidence¹⁶) szükségesek az orvostechikai eszközök klinikai megfelelőségének igazolásához a kockázati osztálytól függetlenül.
- az irányelv hatálya alatt piacra helyezett eszközöket az MDR követelményei szerint újra kell tanúsítani (recertify).

Az MDR használja az „approve” kifejezést, amikor a vizsgálati tevékenységre és nem az adminisztratív feladatokra utal, illetve olyan eszközöket is tanúsítani kell, amelyeket korábban nem kellett tanúsítani, elegendő volt a gyártói deklaráció. Az approve kifejezést általában akkor alkalmazza az MDR, amikor azon a tanúsító vizsgálati tevékenységét érti, szemben az adminisztratív tevékenységként felfogott tanúsítvány kiadással (certify).

¹³ A rizikó becslése, a kontaktus hossza (contact duration) és az invazivitás alapján, ezt az elvet az MDD vezette be.

¹⁴ Egy, ISO alapú a priori beosztás nagyon hasznos lehet, de az adat alapú elemzéseket nem helyettesítheti.

¹⁵ OECD SERIES ON PRINCIPLES OF GOOD LABORATORY PRACTICE AND COMPLIANCE MONITORING

¹⁶ clinical evidence: tudományos alapú egészségügy, az hogy „clinical” nem jelenti azt hogy a bizonyítékoknak egyetemi klinikáról, kórházból vagy más intézményből származó (új) adatoknak kell lennie, a jelentése tágabb, az egészség, egészségügy, népegészségügy területéről származó tudományos bizonyítékok





Általános megjegyzés: A 'prediction and prognosis' kifejezések az orvostechikai eszköz definíciójából származnak, de mint az MDR célkitűzése nem jelennek meg. A „prediction and prognosis” lényeges fogalmak, azt jelenti, hogy szükséges a beavatkozás rövid, közép és hosszú távú hatásainak ismerete és ezeknek az adatoknak a szolgáltatása a hatóságnak.

2 A vizsgálatunk célja

A vizsgálat célja, az új MDR jogi előírásainak szakmai értelmezése, az MDR-ből következő feladatok azonosítása és a várható hatások elemzése, különös tekintettel a klinikai bizonyítékokkal kapcsolatos elvárásokra és a követelményeknek való megfelelésre.

Ezen belül a következő főbb célkitűzések fogalmazhatók meg:

- az MDR (klinikai bizonyítékokra vonatkozó), az Evidence Based Medicine és a Health Technology Assessment terminológia harmonizálása. Első lépésként az MDR klinikai bizonyítékokra vonatkozó koncepcióját és terminológiáját meg kell tudnunk feleltetni az EBM, HTA terminológiáknak, ennek eredményeképpen a fejlett módszertan és szakirodalom is használhatóvá válik.
- Az MDR kategóriák Evidence Based Medicine és Health Technology Assessment alapú azonosítása. Az orvostechikai eszköz terület sajátosságait tükröző, alapvetően jogi és mérnöki szemléletű klasszifikáció EBM és HTA alapú módszertani megközelítése szükséges.

Az MDR-nek való megfelelést segíti, ha megfelelő és szakmailag megalapozott irányelvek / ellenőrző listák állnak rendelkezésre a cégek és a kijelölt szervezetek számára a főbb módszerek részletes leírásával.

- Szükséges az irányelv (ellenőrző lista) a gyártók, forgalmazók és meghatalmazott képviselőik (Authorised Representative) számára, amelynek célja, hogy segítséget nyújtson az eszköz megfelelőségét (klinikai hatásosság, biztonságosság) bizonyító beadvány elkészítésében. Az irányelv / ellenőrző lista segítséget nyújt abban, hogy milyen célkitűzéseket célszerű megfogalmazni, és milyen módszertan alkalmazásával milyen lépéseket kell tenniük annak





érdekében, hogy kielégítsék az új MDR elvárásait, hogy nézzen ki az a „klinikai dosszié” amit a kijelölt szervezeteknek (NB) be kell nyújtaniuk,

- Irányelv (ellenőrző lista) szükséges a kijelölt szervezetek számára” is, ennek célja, hogy segítse a kijelölt szervezeteket a beadványok (klinikai dossziék) megfelelő elbírálásában. Az irányelv (ellenőrző lista) segítséget nyújt a valid, reprodukálható, összehasonlítható elbírálásához és a dokumentációs minőség biztosításához

3 Terminológiák harmonizálása: MDR, Evidence Based Medicine, Health Technology Assessment

Terminológiák megfeleltetése MDR – Evidence Based Medicine (EBM) – Health Technology Assessment (HTA)

Az MDR igen sok, az Evidence Based Medicine és a Health Technology Assessment igen fejlett módszertanának alkalmazásával előállítható adat, információ szolgáltatását írja elő a gyártóknak, amelyeket a Notified Body-k szakembereinek kell értékelniük.

Az MDR ezzel kapcsolatos terminológiája viszont jelentősen eltér az EBM és HTA által évtizedek óta használatos terminológiáktól.

Első lépésként az MDR terminológiákat célszerű megfeleltetni az EBM és HTA terminológiáknak, annak érdekében, hogy a megfelelő módszertant alkalmazni tudjuk.





3.1 Néhány fontos terminológiai megfeleltetés

3.1.1 Safety and performance vs. safety and efficacy / effectiveness

Az MDR által használt „safety and performance” megfeleltethető az EBM, HTA terminológia alapján „safety and clinical efficiency / effectiveness”-nek, így tárgyalja a nemzetközi szakirodalom.

A „performance” fogalmát az „IMDRF GRRP WG/N47 FINAL: 2018” dokumentumban definiálta¹⁷. A definíció szerint a „Clinical Performance: The ability of a medical device to achieve clinical outcome(s) in its intended purpose as claimed by the manufacturer.”

Ez teljes mértékben megfelel az EBM, HTA terminológia „safety and clinical efficiency / effectiveness”-nek.

Az MDR definiálja a 'performance' fogalmát (2. cikk (22)), a következő képpen: „'performance' means the ability of a device to achieve its intended purpose as stated by the manufacturer”.

Korábban a 'performance' fogalmát nem definiálta sem a MEDDEV sem az MDCG irányelv. A MEDDEV 2.7/1_rev4 dokumentum 7.4 fejezetének szóhasználata (47. oldal) egyértelműen klinikai hatásosságra és hatékonyságra utal¹⁸. A szóhasználat a dokumentumban többször „benefits and safety” illetve „benefit/risk profile”, ami szintén hatásosságra és hatékonyságra utal. Az MDCG-ben található utalások is alátámasztják a terminológia ilyen megfeleltetését.^{19,20}

A clinical efficiency, klinikai hatásosság a hatás ideális azaz kísérleti körülmények között mérve, amikor a kísérleti elrendezés igen speciális elvárásoknak felel meg. Ezek közül a legfontosabbak a beteg

¹⁷ <http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-181031-grrp-essential-principles-n47.pdf>

¹⁸ „Any undesirable side-effect must constitute an acceptable risk when weighed against the performances intended.”

¹⁹ - MDCG 2020-5: 3.3 Clinical characteristics (p. 9) not foreseen to deliver significantly different performances (in the relevant critical performances such as the expected clinical effect, the specific intended purpose, the duration of use, etc.)

²⁰ MDCG 2020-5: 3.3 Clinical characteristics (p. 9) „For example, a device intended for professional use and a device intended for home use, but for the same clinical condition or purpose, may have a different safety and performance profile due to the environment in which they are intended to be used.”



beválogatás és kizárás szempontjai és leírása, jól definiált valid elsődleges és másodlagos végpontok használata, a kísérlet helyszínének megválasztása és igen szigorú kutatási és etikai protokoll követése.

A clinical effectiveness, klinikai hatékonyság a valós gyakorlati körülmények között.

A szakirodalom egyértelműen mutatja, hogy az efficacy és az effectiveness (hatásosság és hatékonyság) jelentősen eltér egymástól.

A benefit/risk (haszon/rizikó) fogalmát a MEDDEV 2.7/1_rev4 a 7.2 fejezetben tárgyalja a „conformity assessment” részeként.

3.1.2 Conformity assessment - megfelelésértékelés

A „confirmation of conformity” kifejezés is használatos a dokumentumokban. A 'conformity' megfelelést jelent, ezt 'igazolni' 'assessment'-el lehet. Itt egyértelműen a 'conformity assessment'-ről azaz megfelelésértékelésről van szó. Javasolt a conformity assessment (megfelelésértékelés) kizárólagos használata.

Megjegyzés: az 'assessment' neutrális elemzést jelent, a conformity-assessment fordítása inkább 'megfelelésértékelés' és nem megfelelésértékelés. Az értékelés 'evaluation' amikor az elemzéshez valamilyen érték is társul, azaz például az eredmény mennyire fontos a betegnek, társadalomnak. Mivel mind a MEDDEV mind a MDCG koncepciója nem csak az assessment hanem az értékelés is, ezért úgy véljük, nem követünk el hibát, ha a megfelelésértékelés kifejezést használjuk.





A fogalmat a MEDDEV 2.7/1_rev4 a 7.2 fejezetben tárgyalja, 'conformity assessment' azaz 'megfelelőség-értékelés', az egyes pontok a következők:

-a) a használat célja (a. Evaluation of the description of the intended purpose of the device) a dokumentum egyértelműen fogalmaz, a gyártónak meg kell adnia (le kell írnia, meg kell mérnie) azt az egészségi állapotot és célcsoportot, amely esetén az eszköz használata, beültetése, alkalmazása indikált (és amikor nem indikálható) – a rendelkezésre álló tudományos bizonyítékok alapján. Ezt kell tartalmaznia a használati útmutató leírásnak (label), amelyet a NB hagy jóvá (approved – erről később) és az eszköz ezzel együtt kerülhet piacra. Ez leírja, hogy mely esetekben alkalmazva érhető el haszon (egészség és más) és pontosan leírja a gyártói felelősséget.

-b) a haszon elemzése (Evaluation of the device's benefits to the patient) egyértelmű leírás, amelynek legfontosabb fogalmai a 'meaningful' azaz olyan területen, olyan módon, és nagyságrendben jelentkeznek a haszon, ami a beteg számára fontos és értéket jelent, és a haszon legyen mérhető. Pontos felsorolás található ebben a pontban – kiemelendő, hogy meg kell adni a diagnózist, betegség súlyosságát és a PRO-t (Patient Reported Outcome) is. Lényeges arra felhívni a figyelmet, hogy a PRO, különböző mértékben, de ország specifikus, ország specifikus kérdőívekkel mérhető. Ezt a nemzetközi szakirodalom elemzése során figyelembe kell venni.

c) a haszon mérhetősége (Quantification of benefit(s) to the patients) korrekt és részletes leírás, amely módszertana rendelkezésre áll az EBM és HTA tudományágak keretében.

d) az eszközök klinikai rizikója (d. Evaluation of the clinical risks of devices) hasznos leírás, néhány fontos dolgot azonban nem emel ki eléggé a fejezet, illetve vannak fontos szempontok, amelyek nem kerülnek említésre a dokumentumban.



Az eszköz használatával kapcsolatos súlyos és kevésbé súlyos mellékhatásokat említi, ezekhez azonban pontos validált outcome-ot is rendelni kell: diagnózis, célcsoport (beteg jellemzők), reszponderek és outcome, ezt ebben a kontextusban lehet vizsgálni és leírni. Nehezen érthető, hogy a dokumentum miért keveri a 'non-serious' és a 'non-reportable' káros eseményeket. Meg kell szabni pontosan melyek azok az események, amelyeket dokumentálni kell, olyan listát csinálni, ahol a non-reportable harmful events van – lehetetlen és értelmetlen. Teljesen felesleges az events/incidents kettős terminológia használata is – ez nem segít, ez zavaró. Eseményekről, mérhető eseményekről van szó.

Nagyon hiányzik innen a leírásból viszont az 'exposure' koncepciója, az exposure az, amikor a behatás dokumentáltan jelen van, de mellékhatás még nem jelentkezik, de a kettő közötti összefüggés ismert. Például katéter, lélegeztetés alkalmazása esetén a szakirodalomból tudható, hogy mennyi idő után vezet bakterémiához, bakteruriához és véráram fertőzéshez.

Itt válik el egymástól két fontos dolog (mindkettő device related): Egyik az eszköz vagy az alkalmazás hibájából bekövetkező súlyos vagy nem súlyos mellékhatás, baleset (pl. eszköz fertőzést okoz, megégeti vagy megszúrja a beteget). A másik az a súlyos vagy nem súlyos mellékhatás, amely a tökéletes eszköz tökéletes használata mellett is bekövetkezik.

Lényeges szempont és említésre is kerül a „Procedure-related incidents” (itt is zavaró az 'event' és 'incident' ötletszerű használata – szögezzük le, mind a kettő ugyanazt jelenti. Itt arról van szó, hogy ugyanaz az eszköz a progresszív ellátás különböző szintjein (kis kórház – egyetemi klinika) és különböző éves esetszámmal és szakértelemmel használva igen különböző rizikót jelent. Attól függően, hogy az adott egészségügyi intézményben milyen színvonalú munka folyik – eltérő a rizikó.

Azt, hogy az egyes intézmények mennyiben felelnek meg a minimálisan a munkához szükséges feltételeknek (minimum feltételek – eszköz, szakember, idő stb.) nem tudjuk, mint ahogy azt sem, hogy az intézményekben milyen minőségű munkát végeznek a szakemberek. És ezt ők maguk sem tudják. Nincs olyan adatgyűjtés és elemzés, amely segítségével az egyes intézmények összehasonlíthatók lennének az ellátás minőségének a szempontjából. Nemzetközileg, különböző licensing és akkreditációs rendszerek alkalmazása eredményeképpen az ellátás minősége részleteiben is ismert –





nálunk ilyenek nem működnek, kialakításukra sem történtek lépések. Az intézmények egy részénél az ISO 9001 alapú minőségirányítási rendszerek alkalmazását tekintik az ellátás minőségi garanciájának – de ez a kettő nem függ össze egymással.

3.1.3 Performance evaluation - teljesítőképesség

A teljesítőképesség-értékelés²¹ az új szabályozás fontos előírása.

A dokumentumok a 'performance' kifejezés alatt egészség és más hasznot (benefit) értenek (nincs köze a céges haszonhoz) amit a klinikai hatásosság /hatékonyság és a biztonságosság fogalmakkal írhatunk le, az EBM és a HTA terminológiáját használva.

3.1.4 Surveillance

A dokumentumok a surveillance fogalmát nem definiálják és nem tesznek ajánlást (helyesen) arra nézve, hogy az adott esetben milyen passzív vagy aktív surveillance módszertan használata a célszerű. Ennek az eldöntése a cég szakértőinek a feladata, a döntés megalapozottságát pedig az NB-k jogosultak megítélni.

3.1.5 Certified – tanúsított - és approved - jóváhagyott

A MEDDEV 2.7/1 revision 4 és az MDCG a két kifejezést valószínűleg szinonimaként használja. A 'certified' tűnik elterjedtebbnek, a piacra lépésnek az engedélyezését célszerű 'tanúsításnak' nevezni.

²¹ https://ogyei.gov.hu/ivd_teljesitokepesseg_ertekelese





Más, jóváhagyást igénylő lépések esetén célszerű a 'jóváhagyott' (approved) kifejezés. Például a 'label' a címke (alkalmazási leírás) esetén (alkalmazás, indikáció, kontra-indikáció részletei) ez például így 1x szerepel a MEDDEV dokumentációban²².

Ezt célszerű NB szinten rögzíteni, az EVB és HTA szempontjából ennek jelentősége nincs.

3.1.6 A rizikó becslése a kontaktus hossza (contact duration) és az invazivitás alapján

A „contact” szót a jogszabály következetesen „kontaktus” szóval fordítja, a contact duration a „kontaktus ideje” kifejezéssel fordítható. A kontaktus ideje az emberi testtel/beteggel/nyálkahártyával/ stb. érintkezést jelent.

3.1.7 A tanulási ciklus szerepe

Egy új eszköz (intézmény, szakemberek számára új) megjelenésekor a klinikai eredmények lényegesen elmaradnak (rosszabbak) attól, amit azokkal a betanulási fázis után érhetnek el a szakemberek. Egy klinikai vizsgálat vagy éppen folyóirat keresés és elemzés összeállítása során ezt célszerű figyelembe venni

²² „PMCF study: a study carried out following the CE marking of a device and intended to answer specific questions relating to clinical safety or performance (i.e. residual risks) of a device when used in accordance with its approved labelling. [MEDDEV 2.12/2 rev.2]”

Forrás: MEDDEV 2.7/1 revision 4, CLINICAL EVALUATION: A GUIDE FOR MANUFACTURERS AND NOTIFIED BODIES UNDER DIRECTIVES 93/42/EEC and 90/385/EEC, GUIDELINES ON MEDICAL DEVICES, June 2016, EUROPEAN COMMISSION DG Internal Market, Industry, Entrepreneurship and SMEs, Consumer, Environmental and Health Technologies, Health technology and Cosmetics



3.1.8 A beteg belső rizikója

Van még egy fontos szempont a rizikóval kapcsolatosan, amelyet a dokumentum nem említ, és ez a beteg 'belső rizikója'. A betegek nem egyformák, különböző a nemük, koruk, anamnézisük, kísérőbetegségeik, iskolázottságuk, anyagi körülményeik, lakóhelyük – azonos eszköz, azonos egészségügyi intézményben történő alkalmazása is jelentősen eltérő rizikóval terhelt. Ha ezt nem vesszük figyelembe akkor a klinikai vizsgálatok pusztán emiatt igen eltérő eredményre vezethetnek, ami sem a betegnek, sem az eszköz gyártójának nem érdeke. Nem is beszélve arról, hogy ez jelentős feladat a NB-nak is hiszen az indokoltnál fiatalabb és kevesebb belső rizikót hordozó betegpopuláción végzett vizsgálatok mindig kedvezőbb képet mutatnak – ez a klinikai vizsgálatokkal való trükközés gyakori terepe.

4 Az MDR besorolási osztályok Evidence Based Medicine és Health Technology Assessment alapú azonosítása

Az adott osztályba tartozó eszközök esetében a tanúsítási útvonalak a következő web oldalon érhetők el: [https://www.emki-cert.hu/?tanusitasi-utvonalak-\(ce\),20](https://www.emki-cert.hu/?tanusitasi-utvonalak-(ce),20)

Ugyanez egy ábrában feltüntetve a 2. sz. Mellékeltben található.

Az osztályba sorolástól és az eszköz újdonságától függ a klinikai értékelés mélysége, részletessége és hogy kell-e klinikai vizsgálat²³.

²³ A klinikai adatok, klinikai vizsgálat nem szükségszerűen jelent klinikán, kórházban vagy más egészségügyi intézményben lezajlott konkrét adatgyűjtéssel és etikai engedéllyel rendelkező vizsgálatot. A lényeg a tudományos bizonyítékok szolgáltatása amely lehet irodalom kutatás és egészségügyi intézményen kívüli felmérés.



A Notified Body feladatait a klinikai értékelés ellenőrzésekor az eszköz osztályba sorolása határozza meg.

I. osztály

I. steril/mérőfunkciós/ újrahasználható sebészeti eszköz

Ila. osztály

Ilb. osztály

Ilb. beültethető

III. kockázati osztály

Gyártók számára a lényeges kérdés: Kell-e klinikai vizsgálat, és ha igen akkor a klinikai vizsgálatnak mire kell kiterjednie? Esetleg elegendő a meglevő szakirodalom szisztematikus keresése és elemzése?

- az eszközök kategóriába sorolásának megváltoztatása²⁴ Induljunk ki abból, hogy az MDR az eszközök kategóriába sorolását (classification) a rizikó, a contact duration, az invazivitás alapján végzi és, hogy az eszköz működése függ-e energiaforrástól, terápiás vagy diagnosztikai (active devices!) -ezek az alapjai a kategorizálásnak.

Ezek nagyon fontos fogalmak, amelyeket például a rizikó (risk) esetén az ISO 10993 standard is tárgyal, az ISO 10993-1 től az ISO 10993-18 ig. Az ISO 10993-1 például az orvostechikai eszközök biológiai hatásaival foglalkozik: ISO 10993-1: Biological Evaluation of Medical Devices Part 1, Attachment A, 2013. Ebben az eszköz hatását különböző dimenziókban vizsgálja: Contact duration, Cytotoxicity, Sensitization, Irritation or i.c. reactivity, Systemic toxicity (acute), Subchronic (subacute) toxicity, Genotoxicity, Implantation, Haemocompatibility. A kontaktus hossza (contact duration) például 3 kategóriába került besorolásra, A ≤ 24 óra, B ≥ 24 óra 30 napig, C > 30 nap.

²⁴ Az MDR részben a megjelenő új technológiák miatt, részben tanulva a múltbeli eseményekből változtatott a besoroláson: pl. taxatív felsorolás nevesíti a III. osztályúként a mellimplantátumokat és a sebészeti hálókat. Ez utóbbi esetében feltételezhetően a hasi sebészetben alkalmazott „surgical mesh” -re gondol, de a csontsebészetben is használnak fém-hálókat és azokra ez a terminológia valószínűleg nem vonatkozik. Ha ez így van (és nagy valószínűséggel így van), akkor nem célszerű, ha a gyártó „sebészeti hálónak” nevezi a termékét, mert így esetleg, pusztán az elnevezés miatt magasabb osztályba kell sorolnia a termékét, amely jelentős plusz költségekkel járhat. Ez jól mutatja nem csak az osztályba sorolás, hanem az elnevezés nehézségeit is.



Az MDR által a Class IIa, Class IIb és Class III eszközökkel kapcsolatos támasztott elvárások nem érthetőek, sem az, hogy mi is az elvárás, sem az, hogy milyen tudományos módszertan alkalmazásával lehet az elvárásoknak eleget tenni.

Vannak olyan interpretációk, hogy a Class III és az implantálható eszközök esetén pontosabb klinikai evidenciák szükségesek (more rigorous clinical evidence), míg a class IIa és IIb esetén szisztematikus klinikai elemzés (systematic clinical evaluation) szükséges. Ezek az interpretációk azonban az EBM és HTA módszertan alapján nehezen értelmezhetők.

A gyakorlatban az osztályba soroláshoz, az egyes osztályokhoz, olyan transzparens, reprodukálható és valid módszertani javaslatokat kell adni, ami alapján ezek egymástól elkülöníthetők, a gyártóknak segítenek a pontos besorolásban, valamint a módszertani alátámasztásban, a NB-knak pedig segítséget jelent az elbírálásban.

Az MDR osztályba sorolási koncepciójával összhangban összeállított táblázat látható az 1. ábrán.





1. Ábra Osztályba sorolás az EU MDR kockázati besorolása és az egészségügyi technológia elemzés logikája szerint

Európai Unió rendelete szerinti kockázati osztályok		Technológiaelemzés logikája szerinti csoportosítás					
		Diagnosztikai eszközök			Terápiás eszközök		
		(A1) Gyógyászati segédeszközök (felhasználó a beteg)	(B1) Beültethető eszközök (sebészeti alkalmazás)	(C1) Egészségügyi személyzet által alkalmazott eszközök	(A2) Gyógyászati segédeszközök (felhasználó a beteg)	(B2) Beültethető eszközök (sebészeti alkalmazás)	(C2) Egészségügyi személyzet által alkalmazott eszközök
2017/745 (MDR)	I	Vérnyomásmérő		Sztetoszkóp	Ortézis		Spatula
	Ila	Pulzoximéter		Ultrahang készülék	Hallókészülék		Trachea tubus
	Iib		Folyamatos vércukorszint monitorozó eszköz	CT/MR/PET készülék	Inzulinadagoló toll	Oszteosztézis eszközök	Orvosi lézer
	III		ICD: heart monitor unit	Szoftver		Nagyízületi implantátumok	Ballonkatéter
2017/746 (IVDR)	A			Általános reagensek			
	B	Koleszterinszint mérő eszközök		Infleunza vírus kimutatására szolgáló teszt			
	C	Vércukorszint mérő eszközök		Tumormarker diagnosztikai eszközök			
	D			Hepatitis tesztek			

Klinikai értékelés lehetséges klinikai adatok nélkül

Klinikai értékelés klinikai adatok alapján vagy azok nélkül - a döntés tudományos mérlegelés tárgyát képezi

Klinikai értékeléshez klinikai adatok szükségesek

Források

2017/745 (MDR) - 2017/746 (IVDR) OECD Classification of Health Care Functions (ICHA-HA), HTA Core ModelTM - EUnet HTA

Henschke, C., Panteli, D., Perleth, M., & Busse, R. (2015). TAXONOMY OF MEDICAL DEVICES IN THE LOGIC OF HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT. International Journal of Technology Assessment in Health Care, 31(5), 324-330.



A klinikai adatgyűjtés és értékelés esetén a MEDDEV 2.7/1 revision 4 által is általánosságban, de részletesen tárgyalt végpontok (elsődleges, másodlagos, surrogate) definiálása jelenthet egy megoldást. Pontosabban definiálni kell a célcsoportot, diagnózis, betegség-súlyosság, betegség-progresszió, betegség specifikus és generikus mércék (köztük PRO²⁵ mércék), vizsgált outcome-ok (kimenetek).

4.1 Az I és IIa osztályba (alacsony rizikó) sorolt termékek esetén javasolt klinikai tudományos bizonyítékok

Az alacsonyabb rizikójú osztályok véleményünk szerint pontosan abban különböznek a magas rizikójú osztályoktól, hogy halálos és súlyos nemkívánatos esemény ezen eszközök használatának a következtében sokkal kisebb valószínűséggel következhet be.

Az I. osztály²⁶ esetén elegendő a minőségirányítási rendszer ellenőrzése és ennek leírása.

A IIa osztály esetén szükséges: i) a minőségirányítási rendszer ellenőrzése és leírása; ii) amennyiben az adott esetben lényeges akkor a rizikó felmérés, iii) minden esetben folyóiratkeresés szükséges, amely lehet nem szisztematikus irodalomkutatás²⁷ amennyiben ez elegendő. Ez a megközelítéssel jól harmonizál a régi szabályozás preambulumaival:

93/42/EEC Preambulum²⁸.

25 Patient Reported Outcome

26 Áramütés veszélye minden aktív eszköz akár (I. osztályú) esetén is fennáll. Azonban, az I. vagy IIa. osztályba sorolt elektro-medikai készülékek áramütési kockázata alapvetően nem terápiás, vagy diagnosztikai használatával, hanem az eszköz jellegével (hogy áram kell a működéséhez) függ össze. Ebben a megközelítésben pont ugyanennyire „veszélyes” bármelyik villamos háztartási eszköz, tehát ez a fajta veszélyesség nem az orvostechnikai eszköz voltával kapcsolatos. Jó példa erre a sebészeti diathermiás vágó (cauter) amelyik a vágáshoz használt áram veszélyessége miatt IIb. osztályba van besorolva!

27 a szisztematikus és a nem szisztematikus (más néven 'kényelmi') irodalom keresésnek egyaránt megvan a helye és a szerepe, adott konkrét esetben ismeretében lehet eldönteni, hogy mikor melyikre van szükség

28 93/42/EEC Preambulum: mivel szükség van, alapvetően a megfelelésgértékelési eljárások miatt, az orvostechnikai eszközök négy termékosztályba való sorolására; mivel az osztályba sorolási szabályok az emberi test sebezhetőségén alapulnak, figyelembe véve az eszközök műszaki tervezésével és gyártásával összefüggő lehetséges kockázatokat; mivel az I. osztályba tartozó eszközök megfelelésgértékelési eljárásai elvégezhetők, általános szabályként, a gyártók kizárólagos felelősségére, mivel csekély az említett termékekkel összefüggő sebezhetőségi kockázat; mivel a IIa. osztályba tartozó eszközök esetében a kijelölt szervezetek beavatkozásának kötelezőnek kell lennie a gyártás szakaszában; mivel a IIb. és a III. osztályba tartozó, nagy kockázatot rejtő eszközök esetében egy kijelölt szervezet által végzett műszaki ellenőrzésre van szükség az eszközök tervezése és gyártása során; mivel a III. osztály a legkritikusabb eszközök számára van fenntartva, amelyek esetében a megfelelést illetően előzetes, részletes engedélyezés szükséges a forgalomba hozatalhoz;



Ebben az esetben a klinikai vizsgálat végzése nem látszik minden esetben szükségesnek, az esetek nagy részében a szakirodalom elemzése elegendőnek látszik. Azonban a klinikai vizsgálat bizonyos esetekben szükséges lehet, például: új termék²⁹ és/vagy új célcsoport³⁰ és/vagy új alkalmazási hely³¹, illetve más körülmény fennállása, amely szükségessé teszi a klinikai vizsgálatot / adatgyűjtést.

Az irodalomkeresés eredményének a közzlése során, illetve a klinikai vizsgálat, valamint a post market surveillance-hoz meg kell találni a megfelelő (validált) outcome-ot, amelyet pontosan le kell írni és meghivatkozni. Minden esetben szükséges a célpopuláció leírása: diagnózis, betegség súlyosság és egyéb fontos paraméterek.

Ebből az is kiolvasható, hogy a tanúsítónak azért elegendő a kis kockázatú eszközök minőségirányítási rendszerét ellenőrizni, mert ha ezeket az eszközöket jól gyártják le, akkor ezzel megelőzhető, hogy a páciens visszafordíthatatlan sérülését, vagy halálát okozzák. Nem ez a helyzet a IIb. vagy III. osztályú termékkel, ezért annak műszaki dokumentációját is át kell vizsgálni, hogy mindent megtettek-e a nem várt események minimalizálására. Az MDR preambuluma már nem ennyire egyértelmű: 2017/745 Preambulum (58) Különösen a megfelelőségértékelési eljárások céljából a nemzetközi gyakorlatnak megfelelően az eszközöket továbbra is négy termékcsoporthoz kell sorolni. Az osztályba sorolási szabályok kidolgozásakor – amelyek az emberi szervezet sebezhetőségén alapulnak – figyelembe kell venni az eszközök műszaki tervezéséhez és gyártásához társuló lehetséges kockázatokat.

(60) Az I. osztályba sorolt eszközökre vonatkozó megfelelőségértékelési eljárást főszabályként a gyártók kizárólagos felelőssége mellett kell elvégezni, mivel az ilyen eszközökkel kapcsolatos veszélyeztetettségi szint alacsony. A IIa., a IIb. és a III. osztályba sorolt eszközök esetében kötelezővé kell tenni a bejelentett szervezet megfelelő szintű részvételét.

29 ennek megállapítása a beadványban a gyártó feladata, ezt a NB felülbíráhatja

30 új alkalmazási célcsoport: új diagnózis, azonos diagnózis eltérő betegség-súlyosság, eltérő anamnézis, más korcsoport bármilyen lényeges változás, ennek megállapítása a beadványban a gyártó feladata, ezt a NB felülbíráhatja

31 új alkalmazási hely: például megelőzően kórházban alkalmazott eszköz járóbeteg ellátásban vagy egynapos ellátásban történő használata, illetve egy másik példa: megelőzően egészségügyi szak személyzet által használt eszköz betegek által történő használata vagy más lényegesnek tekinthető különbség, ennek megállapítása a beadványban a gyártó feladata, ezt a NB felülbíráhatja





4.2 Az IIb és III osztályba (magas rizikó) sorolt termékek esetén javasolt klinikai tudományos bizonyítékok

A IIb beültethető és III.³² osztályú eszközök esetén a gyártónak készítenie kell egy un. summary of safety and clinical performance (SSCP) dokumentumot³³, amit a tanúsítónak (NB) validálnia kell és fel kell töltenie az EUDAMED rendszerbe („Validation of the initial SSCP by the NB” fejezet³⁴)

Magas rizikójú osztály (IIb és III) esetén meg kell gondolni a legsúlyosabb nemkívánatos esemény a halálos kimenet, illetve súlyos nemkívánatos események outcome alkalmazását a klinikai vizsgálatok és a post market követés során. Lényeges szempont a nemkívánatos események esetszáma is, hiszen a társadalmi szintű egészség veszteség (health loss) esetszám függő is. Ezekben az esetekben azt is el kell döntenie, hogy ezeket %-os formában vagy u.n. sentinel indikátorként alkalmazzuk. Ez utóbbi azt jelenti, hogy a kezelések/alkalmazások esetszámtól függetlenül egyetlen esemény sem fogadható el, egyetlen esemény bekövetkezése esetén is alapos kivizsgálás, esetleg a termék visszahívása szükséges. A súlyos (nem halálos) nemkívánatos események leírása során pontosan definiálni kell a vizsgált outcome-ot (egészség, munkából való kiesés stb.), az outcome mérésére alkalmazott validált mércét, az időtávot (javasolt a 6 hónapnál rövidebb, illetve 6 hónapnál hosszabb), illetve a célpopuláció klinikailag releváns jellemzőit, diagnózis, betegség súlyosság és egyéb, a belső rizikót érintő tényezőt, anamnézis, terápiás anamnézis és más klinikailag lényeges jellemzőt amibe a társadalmi, gazdasági tényezők is beletartozhatnak.

A MEDDEV 2.7/1 rev. 4.³⁵ anyag 4. fejezete tartalmazza a definíciókat, amelyekhez minden esetben az adott területre releváns, szenzitív és valid outcome-okat kell rendelni. A definíciók igen nehezen értelmezhetőek, elég szerencsétlen az „untoward” szóhasználat is, de ettől függetlenül a definíció lényegében a „biztonságosság” a „safety” fontosságát hangsúlyozza – a 'safety' kifejezés 95 esetben

32 A mellimplantátum, valószínűleg, nem a szövődemény súlyossága, hanem a gyakorisága miatt lett III. osztályú. Ebben az esetben az összesített egészség veszteség (health loss) jelentős.

33 https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/md_sector/docs/md_mdcg_2019_9_sscp_en.pdf

34 „When the NB has assessed that all the required elements are included in the draft SSCP, accurately presented and in alignment with the most current version of relevant documents in the TD, the SSCP has been validated by the NB.” Az „all the required elements” a jogszabály meghatározott pontjaira utal (MDR, Article 32 (2), Article 61 (11), and Article 83 (3) (d)) ami a gyakorlatban egy erre kidolgozott kérdéslista megfelelő kitöltését jelenti.

35 GUIDELINES ON MEDICAL DEVICES, CLINICAL EVALUATION: A GUIDE FOR MANUFACTURERS AND NOTIFIED BODIES UNDER DIRECTIVES 93/42/EEC and 90/385/EEC, MEDDEV 2.7/1 revision 4., June 2016, EUROPEAN COMMISSION, DG Internal Market, Industry, Entrepreneurship and SMEs, Consumer, Environmental and Health Technologies, Health technology and Cosmetics





szerepel a dokumentumban. A „safety” mint „clinical safety” van definiálva ebben a dokumentumban (ami az első és legfontosabb elvárás a termékkel / szolgáltatással kapcsolatosan). A 'clinical safety' azonban „freedom from unacceptable clinical risk” -ként kerül definiálásra. Az, hogy mi az az 'unacceptable' igen sok mindentől függ, például haszon/rizikó profiltól, a betegek , még inkább az általános populáció véleményétől/elvárásaitól, az életminőségre gyakorolt hatástól. Nagyon lényeges az, hogy esetleg azonos vagy hasonló (egészség és más) haszon, más módon, más termékkel eljárással kisebb rizikóval elérhető-e. Ha igen, akkor ez a tény már önmagában is 'unacceptable' még akkor is ha esetleg a haszon/rizikó arány azonos. A definíciók között az 'adverse event' és az alfabetikus beosztásban később található 'serious adverse event' is mutatja, hogy a megkülönböztetés lényeges. Hozzá kell tenni, hogy betegfüggő, teljesen azonos nem kívánatos esemény egy alacsony belső rizikójú beteg esetén 'adverse event' egy másik, magas belső rizikójú beteg esetén 'serious adverse event' is lehet. A dokumentum említi a 'health state' fontosságát is, hiszen ebben az esetben ennek mérése a lényeges. A gyakorlati alkalmazáshoz (a másutt már jól bevált módon) definiálni kell a „nemkívánatos eseményt (side effect, unintended), mint outcome-ot (BNO kód) valamint annak a súlyosságát. Ez szükséges a „life-threatening” leírásához is.

A MEDDEV 2.7/1 rev. 4.³⁶ dokumentumról elmondható, hogy tartalmaz minden lényeges szempontot és részletet, de nagyon nehéz követni és értelmezni, különösen úgy, hogy a MDCG dokumentumokat is figyelembe kell venni. Nem látunk köztük koncepcionális törést vagy ellentmondást, de a tárgyalás módja, a terminológia bizonytalansága nagyon nehezen érthetővé teszi az anyagokat – pedig és ezt ismét hangsúlyozni kell, minden szükséges koncepciót és részletet tartalmaznak.

A MEDDEV 2.7/1 rev. 4. dokumentum nem eléggé 'stratégiai', ahhoz nem eléggé egyértelmű és túlságosan hosszú, sok részletet tartalmaz, amely zavarja az elvárások logikájának és koncepciójának a megértését. A gyakorlat szempontjából viszont túlságosan rövid, nem definiálja használható szinten, és nem magyarázza meg a fogalmakat, ez nem is lehetséges, hiszen az a hosszú tankönyvek feladata – egy részletes jó leírással a dokumentum sok 100 oldal hosszú lenne.

36 GUIDELINES ON MEDICAL DEVICES, CLINICAL EVALUATION: A GUIDE FOR MANUFACTURERS AND NOTIFIED BODIES UNDER DIRECTIVES 93/42/EEC and 90/385/EEC, MEDDEV 2.7/1 revision 4., June 2016, EUROPEAN COMMISSION, DG Internal Market, Industry, Entrepreneurship and SMEs, Consumer, Environmental and Health Technologies, Health technology and Cosmetics





5 Módszertani kérdések: irodalom kutatás, komparátorok és a tudományos bizonyítékok előállítása

5.1 Az irodalom kutatás, minden kutatás első lépése

A klinikai vizsgálatot minden esetben meg kell, hogy előzze a szisztematikus (vagy nem szisztematikus) irodalomkeresés és elemzés, hiszen ennek az eredménye alapján tervezhető meg a klinikai vizsgálat. A szakirodalom szisztematikus áttekintése és elemzése az első fontos lépés.

Ami információt viszonylag kis költséggel (study-hoz viszonyítva) és rizikóval ki lehet nyerni a szakirodalomból, azt nem kell nagy költséggel és nagyon rizikósan kihozni a klinikai study-kból. Sokszor nagyon nehezen választható megfelelő klinikai outcome, és mivel a választott outcome validitását, megfelelőségét bizonyítani kell – ez a terület sok szakmai kihívást rejt magában. Sokféle az outcome, mást jelentenek a különböző kombinációik, időben változnak, eltérő célokat szolgálnak stb.

A klinikai vizsgálat nagyon sok időt, munkát és pénzt igénylő tevékenység. Ráadásul gyakori, hogy különböző okok miatt a klinikai vizsgálat nem olyan eredményre vezet, mint amit annak finanszírozója látni szeretne, illetve sokszor eredmény nélkül zárul. Erről, különböző, kötelezően megadandó információknak köszönhetően a versenytársak, felhasználók értesülnek.

Az irodalomkutatással kapcsolatos elvárások, nagyon részletesen leírásra kerültek MEDDEV 2.7/1 rev. 4. A5 fejezetben (37. oldal).

Fontos kiemelni, hogy az irodalomkutatás és elemzés módszertana szisztematikus vagy nem szisztematikus, de nincs I, IIa, IIb, III osztály jellemzőitől függő irodalomkutatás. Az egyes osztályokkal kapcsolatos eltérő rizikó, azonban figyelembe vehető a szisztematikus vagy nem szisztematikus irodalomkeresés és elemzés során. Jelentősen eltérőek a különböző klinikai/epidemiológiai vizsgálatok, validitás objektivitás és reprodukálhatóság szempontjából. Egy nem kontrollált vizsgálat eredményeit például eltérő módon kell értelmezni, mint egy kontrollált vizsgálat eredményét. A kontrollált vizsgálatok (módszertanilag legmagasabb szintje a Randomizált Kontrollált Vizsgálatok – RCT) is lehetnek kis és nagy elemszámúak, a követési idő is eltérő, lehet néhány nap illetve év. Figyelembe kell venni azt is,





hogy nem minden esetben lehetséges illetve célszerű RCT-t végezni. Az alacsonyabb rizikó osztály esetén az alacsonyabb validitású objektivitású és reprodukálhatóságú vizsgálatok is megfelelők lehetnek. A magasabb rizikó kategóriák esetén nagy valószínűséggel ilyen „engedmény” nem tehető. Fel kell hívnunk a figyelmet arra, hogy ezekben az esetekben nem rossz, vagy jó, hanem eltérő vizsgálatokról van szó. Az irodalomkutatás időtávja, a figyelembe veendő outcome-ok is függhetnek valamely módon az osztályba sorolástól. Teljeskörű irodalomkeresést és elemzést, végezni nagy valószínűséggel nem lehetséges és nem is szükséges minden esetben, ezzel kapcsolatosan az MDR bevezetése óta kevés a tapasztalat. Az viszont bizonyosan állítható, hogy az alkalmazott irodalomkutatási megoldást minden esetben részletes és jól ellenőrizhető magyarázattal kell alátámasztani.

Minden esetben a performance fogalmából kell kiindulni, amit az „IMDRF GRRP WG/N47 FINAL: 2018” dokumentumban definiált³⁷. A definíció szerint a „Clinical Performance: The ability of a medical device to achieve clinical outcome(s) in its intended purpose as claimed by the manufacturer.” (Ez teljes mértékben megfelel az EBM, HTA terminológia „safety and clinical efficiency / effectiveness”-nek.)

Minden esetben olyan irodalomkutatás és elemzés szükséges, amely ahhoz a döntéshez ad pontos információt, hogy az „intended purpose” azaz a klinikai hatásosság és biztonságosság a gyártó által jelzett szinten megvalósul-e. Ez „tankönyvszerűen” nem lehet általánosan leírni, ezért szükséges (és írja elő az MDR), hogy ezt az ezen a téren jártos olyan szakember végezze, aki jártasságát megbízhatóan dokumentálni, bizonyítani tudja.

³⁷ <http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-181031-grrp-essential-principles-n47.pdf>





5.2 Komparátorok

Lényeges, talán leglényegesebb a vizsgálatok során komparátorok kérdése. Ezek azok a termékek, amelyhez képest mérettetik meg az adott cég terméke, ennek kiválasztása meglehetősen biztonsággal meghatározza a végeredményét, viszont ennek megfelelőségét is tudományosan bizonyítani kell.

A komparátor kérdését a MEDDEV 2.7/1 rev. 4.³⁸ egy esetben említi a „a) Study design of pre-market and post-market clinical investigations „ (21. oldal): „adequacy of applied controls (including choice of the study type and of comparators, if applicable)”.

A megfelelő komparátor megválasztásának kérdése a klinikai vizsgálatok során, véleményünk szerint az NB-k számára a legtöbb nehézséget jelentő feladat lesz a gyakorlatban.

Ebben a megközelítésben értelmezhető a MEDDEV 2.7/1 rev 4 azon követelménye, hogy csak egyetlen ekvivalens termékre alapozhatók a klinikai adatok, hiszen ettől nagymértékben különbözik a komparátor fogalma, amely nagyszámú termékre is vonatkozhat.

5.3 A tudományos bizonyítékok előállítása

A tudományos bizonyítékok előállítása alapvetően a cég feladata. A gyógyszeripari példa is egyértelműen mutatja, hogy ez a terület (klinikai evidenciák előállítása) egyértelműen a verseny terepe. Vannak ezen a téren kiváló szakemberek, akik fantasztikus klinikai vizsgálatokat tudnak 'kitalálni' vannak a 'korrektek' és nagyon nagy számban vannak a rossz vizsgálatok. Ebben a versenyben elvileg nem lehetséges pontos iránymutatás, csak általános.

Az egyes szervezetekben különböző szakmák képviselői vannak jelen, illetve dominálnak, attól függően, hogy mi a missziója az adott szervezetnek. Az NNGYK (Nemzeti Népegészségügyi és

38 GUIDELINES ON MEDICAL DEVICES, CLINICAL EVALUATION: A GUIDE FOR MANUFACTURERS AND NOTIFIED BODIES UNDER DIRECTIVES 93/42/EEC and 90/385/EEC, MEDDEV 2.7/1 revision 4., June 2016, EUROPEAN COMMISSION, DG Internal Market, Industry, Entrepreneurship and SMEs, Consumer, Environmental and Health Technologies, Health technology and Cosmetics



Gyógyszerészeti Központ) például a jogi szabályozást látja el, alapvetően jogász szakember gárdával – ez megszabja mit lehet / érdemes kérdezni.

A 'kijelölt szervezetek' (Notified Body-k) nem végezhetnek konzultációs tevékenységet (amint ezt pl. a gyógyszerek terén teszi az European Medicinal Agency - EMA). EMA-nak megfelelő európai szervezet ezen a téren (medical device) nincs, és a létrehozását is az évtized második felére tervezik. A „nemzeti hatóságok” és „tanácsadó szervezetek (consultancy organisations), tölthetik be ezt a szerepet, azonban a megfelelő tapasztalat hiányában nagyon kevés kompetens szervezet található ezen a területen. Ez az egyes országokban jelentősen befolyásolhatja az európai piacot. Azokban az országokban, ahol ezt a módszertani segítségnyújtást támogatják, a gyártók/forgalmazók ennek eredményeképpen hatékonyabbak lehetnek az európai és a külső piacokon. A nagyobb vagy jobban felkészült országok /piacok pusztán a precedensek teremtésével, a legjobb gyakorlatok elérésével és főleg elterjesztésével kiszoríthatják versenytársaikat. Bizonyára létrejönnek a gyártók nemzeti és európai szervezetei, amelyek eddigi tevékenységük mellé, a 'módszertani lobby' tevékenységet is felveszik.





6 Irányelvek és ellenőrző listák

6.1 A gyártók és forgalmazók számára

Javasolható, hogy a gyártók és meghatalmazott képviselők számára kialakított check-list³⁹ rövid és az alapvető információkra törekvő legyen. Az MDR-nek való megfelelést jelentősen segíthetik a részletes, orvosi terület / szakma specifikus irányelvek, az ilyen irányelvek megalkotásához azonban gyakorlati tapasztalatok szükségesek.

A következő lista valószínűleg hasznos a gyakorlatban, ennek folyamatos revíziója és bővítése szükséges:

6.2 A klinikai döntési kérdés pontos leírása

- milyen klinikai kérdésre keres választ a beadvány
- ezt milyen módon teszi (klinikai kutatási menedzsment)
- NNGYK, TUKEB dokumentáció

6.3 A beadványban szereplő orvostechnikai eszköz osztály besorolása

- az osztályba sorolás a gyártó kizárólagos felelőssége
- a besorolás részletes indoklása

6.4 Klinikai elemzés

A folyóiratkeresés és elemzés módszertanának a részletes leírása

Releváns klinikai vizsgálatok azonosítása és leírása

Releváns végpontok a folyóirat keresés és a klinikai vizsgálatok alapján

A klinikai elrendezés és a vizsgálat részletes leírása

Eredmények leírása és a teljes adatbázis mellékelve

Eredmények interpretálása

39 Az EMKI-cert Kft és más szervezetek is igen részletes SSCP validálási ellenőrző listákkal segítik a gyártókat, amelyek hosszúak és igen részletesek. Javasolt a gyártóknak ezeknek a lépésről lépésre történő követése.



6.5 Az eszköz hazai célpopulációjának leírása és jellemzői

- lényeges, hogy 'hazai célpopuláció'
- alcsoport leírás

6.6 Komparátorok (Magyarország) listája és indikálása

- a komparátorok részletes leírása és a választás részletes magyarázata

6.7 Részletes post market surveillance tervezet

A beadvány elkészítéséhez a MEDDEV 2./2 rev. 2.⁴⁰ és az MDCG dokumentumok figyelembevétele szükséges.

6.8 Ellenőrző lista a kijelölt szervezetek számára

A kijelölt szervezetek (Notified Body) számára a következő szempontok követése javasolt.

Célszerű a következő lényeges kérdéseket a vizsgálat első körében elvégezni:

- Az adott gyártó orvostechnikai eszközéhez képest nem szignifikánsan különböző, már piacon levő termék részesül-e hazánkban, vagy másutt Európában társadalombiztosítási / biztosítási finanszírozásban. Ezen kategória esetén, minden országban Egészségügyi Technológiaelemzési (Health Technology Assessment) beadvány szükséges a finanszírozáshoz. Ezeknek az anyagoknak a megismerése jó kiindulási pont lehet az NB elemzéséhez és döntéséhez.
- Van-e a piacon már hasonló, illetve hasonló kimenetet, hatást (biztonságosság és hatásosság/hatékonyság) termék.
- Ha nincs, akkor az elemzésnél több szempontot is célszerű figyelembe venni:
- ebben az esetben, ha termék nem áll rendelkezésre akkor a betegek esetleg ellátatlanok maradnak, amely etikai megfontolást is kívánó döntés,-a biztonságosság megítélése esetén a termék alkalmazását azzal az esettel hasonlíthatjuk össze, amikor semmilyen beavatkozás nem

40 GUIDELINES ON MEDICAL DEVICES, CLINICAL EVALUATION: A GUIDE FOR MANUFACTURERS AND NOTIFIED BODIES UNDER DIRECTIVES 93/42/EEC and 90/385/EEC, MEDDEV 2.7/1 revision 4., June 2016, EUROPEAN COMMISSION, DG Internal Market, Industry, Entrepreneurship and SMEs, Consumer, Environmental and Health Technologies, Health technology and Cosmetics





történik (hiszen nincs másik termék), milyen a betegség kimenete beavatkozás nélkül és beavatkozással – látható, hogy ebben az esetben valószínűleg egy magasabb rizikó is elfogadható.

Ha van nem szignifikánsan különböző termék a piacon, akkor:

- mind a hatás, mind a rizikó összehasonlítása minden esetben célszerű, ha a komparátorral történik, ez az összehasonlítás alapja
- ha a beteg ehhez az adott termékhez nem jut hozzá, akár az NB döntése alapján, akkor a beteg nem marad ellátatlan, hiszen más terméket is tud választani
- a IIb és a III. osztályba sorolt termékek esetén az elemzést, szakmai referenciákkal rendelkező szakember végezze, ez talán, ha nem is elégséges de szükséges feltétele a minőségnek. Talán célszerű, ha készül egy transzparens szakértői lista.

A következő részei a beadványnak nagyon fontosak, ezekre különös figyelmet célszerű fordítani:

- Irodalomkutatás esetén a PICO, PRISMA feltüntetése és részletes leírása feltétlenül szükséges.
- Célpopuláció leírása
- Intervenció leírása
- Komparátorok, illetve a kontrol csoport leírása
- Végpontok outcome-ok leírása és a végpont választás részletes magyarázata





Mellékletek

7 1.sz. Melléklet: definíciók, alapfogalmak

7.1 Orvostechnikai eszköz

Minden olyan műszer, berendezés, készülék, szoftver, implantátum, reagens, anyag, illetve egyéb árucikk amelyet a gyártó önmagában vagy kombináció részeként embereken történő felhasználásra szánt.

Célja

- betegség diagnosztizálása, megelőzése, figyelemmel kísérése, előrejelzése, prognózisa, kezelése vagy enyhítése
- sérülés vagy fogyatékoság diagnosztizálása, figyelemmel kísérése, kezelése, enyhítése vagy ellensúlyozása,
- az anatómia vagy egy élettani vagy patológiás folyamat vagy állapot vizsgálata, helyettesítése vagy módosítása
- emberi szervezetből származó minták beleérte szervek, vér és szövetek adományozását is in vitro vizsgálatával információ szolgáltatása

és amely elsődlegesen szándékolt hatását az emberi szervezetben vagy az emberi testen nem farmakológiai vagy immunológiai úton, és nem is az anyagcsere útján éri el, de amelyet működésében a fent említett hatásmechanizmusok segíthetnek

7.2 Az MDR/IVDR klinikai / teljesítőképesség értékeléssel kapcsolatos új előírásai

- MDR, IVDR a klinikai értékelésre, teljesítőképesség értékelésre a korábbinál jóval egyértelműbb és szigorúbb követelményeket határoz meg
- Egyik szereplő (gyártó, tanácsadó, tanúsító, hatóság) sem tudja pontosan előre meghatározni milyen részletességű dokumentáció várható el egy adott eszköz esetében
- Reális feltételezés, hogy a nagy kockázatú, és újszerű eszközök esetén lesz kritikus a klinikai/teljesítőképesség értékelés színvonala



- Ha „csak” a piacra helyezés jogszabályi követelményeinek teljesítése a cél, racionális a klinikai/teljesítőképesség értékelésre az „éppen szükséges” erőforrást fordítani
- A klinikai/teljesítőképesség értékelés a termék piaci elfogadottságának növelését is szolgálhatja és ez felértékeli a jelentőségét

7.3 MDR

Orvostechikai eszközökről szóló 745/2017/EU rendelet

Implementáció nélkül alkalmazandó, részletes anyagi jogi szabályokat fogalmaz meg (eljárás jellemzően nemzeti hatáskörben marad)

a szabályozás szerint tanúsított eszközök átmeneti ideig (2027 ill. 2028 dec 31-ig) még forgalomba hozhatók, de esetükben is az új szabályozás meghatározott feltételeit kell betartani,

MDR VI. fejezet és XV. Melléklet klinikai vizsgálat

MDR VI. fejezet és XIV. Melléklet k. értékelés

7.4 Klinikai vizsgálat

egy vagy több ember bevonásával végzett szisztematikus vizsgálat, amely egy eszköz biztonságosságának vagy teljesítőképességének értékelését szolgálja;

7.5 Klinikai adat

Az eszköz használata során a biztonságossággal és a teljesítőképességgel kapcsolatban nyert információk, amelyek a következő forrásokból származnak:

- az adott eszköz klinikai vizsgálatai
- a szóban forgó eszközzel igazolhatóan egyenértékű eszköznek a tudományos szakirodalomban közzölt klinikai vizsgálata(i) vagy az eszközről a tudományos szakirodalomban megjelent egyéb
- tanulmányok



- szakmailag lektorált tudományos szakirodalomban publikált jelentések a szóban forgó eszközre vagy a szóban forgó eszközzel igazolhatóan egyenértékű eszközre vonatkozó egyéb klinikai tapasztalatokról
- a forgalomba hozatal utáni felügyeletből, különösen a forgalomba hozatal utáni klinikai nyomon követésből származó, klinikai szempontból releváns információ;

Klinikai értékelés - Folyamatosan a termék egész életciklusa során (forgalomba hozatalt megelőzően és azt követően!)

7.6 Klinikai értékelés

Szisztematikus és tervezett eljárás egy adott eszközzel kapcsolatos klinikai adatok folyamatos előállítására, gyűjtésére, elemzésére és értékelésére a gyártó által előírt rendeltetés szerint használt eszköz biztonságosságának és teljesítőképességének többek között klinikai előnyeinek ellenőrzése céljából.

8 2. számú melléklet: Eddigi tapasztalatok fókuszcsoportos megbeszélések alapján– rövid összefoglaló

Hazai és hazánkban is működő nemzetközi orvostechnikai cégek munkatársainak részvételével fókuszcsoportos megbeszéléseket folytattunk. Ezeknek a megbeszéléseknek a legfontosabb tanulságait foglaljuk össze az alábbiakban röviden.

8.1 Piaci jelenlét, különböző országokban, alkalmazottak száma, éves árbevétel (nagyságrendje)

A kutatásban résztvevő cégek jelentős tapasztalatokkal és elegendő számú munkatárssal rendelkeznek ahhoz, hogy az MDR és az ezzel kapcsolatos területeken (HTA), az alapokat ismerő képzett szakembereik legyenek – megfelelő képzést és gyakorlatot követően. Ezek a szakemberek, megszerezhetik azt a tudást és tapasztalatot, ami szükséges ahhoz, hogy a terület specialistáival együtt tudjanak dolgozni. Önálló MDR klinikai evidenciák kutatási profil kialakítása az egyes cégeknél nagy valószínűséggel nem célszerű és nem is tűnik lehetségesnek. Az éves árbevétel azt mutatja, hogy az MDR előírásainak való megfelelés valószínűleg anyagi korlátokba nem ütközik.



Lényeges, hogy az új elvárásoknak való megfelelés kényszere valószínűleg átalakítja a céges döntéshozási folyamatot, szervezeti struktúrában és kultúrában is változást hoz. Ezeket a szakmai módszertani kérdéseket talán nem célszerű a felső vezetésnek felvállalnia mikro szinten, viszont az új helyzet a felső vezetéstől több és stratégiaileg fontos döntés igényel. Nagy szükség lesz a cégen belül, egy vezetési információs rendszer kialakítására, hiszen az új MDR-nek minden termékkel nem tud megfelelni egy cég sem egyidőben, a termékek nem egyformán fontosak, rövid, közép és hosszú távon, a tudományos evidenciák beszerzésének költsége, rizikója (a negatív eredmény is kiderül az új rendszerben) sem egyforma stb. Úgy gondoljuk az MDR-neki való megfelelés első lépése az, hogy a cég szervezetileg alkalmazkodjon az új kihíváshoz.

Az általunk meghívott cégek nagyon sok külső piacon vannak jelen (EU-n kívül is). Ebből a tényből több olyan felvetés is következik, ami alaposabb megfontolást igényel:

-EU országok – az új MDR előírja a termék nyomon-követését a betegig, és termék (lényegében a beteg) életcikluson át történő követését (ez megfelel a gyógyszer területen a IV fázisnak), ez az EU országokban kötelező. Ezt meg kell vizsgálni, hogy hogy lehet ennek eleget tenni.

Több megoldás is elképzelhető:

a) mintavétel és annak követése, kijelölt országban/egészségügy szolgáltatónál,

b) nemkívánatos esemény jelentő rendszer, ez azonban nagyon problematikus lehet, például a nem definiált vagy nem jól definiált nemkívánatos események miatt, illetve ha az egyik cégnek („A” cég) van egy jól kiépített ilyen (panasz, nemkívánatos esemény) rendszere egy másiknak („B” cég) meg nincs, akkor az „A” cég nagyon rossz helyzetbe kerülhet – hiszen az „A” cég termékével kapcsolatosan lesz panasz a „B”-nél pedig sokkal kevésbé.

Ha a cég sok és különböző egészségüggyel rendelkező országba értékesít, akkor elképzelhető, hogy a cég terméke (termékei) nagyon különböző helyet foglalnak el a terápiás palettán, ennek eredményeképpen pedig igen eltérő lesz (lehet) a hozzárendelhető klinikai hatékonyság. Nem mindegy honnan származik tehát a klinikai evidencia. (Ezt a folyóirat keresésénél is figyelembe kell venni.)

A nem EU országokban az EU minősítés nem kötelező, de enélkül tartós piaci jelenlét nem képzelhető el.





8.2 Portfólió, termékek köre, Klinikai alkalmazásuk - diagnózis (BNO), indikáció, rizikó

A nagyon heterogén termékkör, sokféle, sokszor nem pontosan meghatározott indikáció, nagyon eltérő klinikai evidencia „előállító” módszertant igényel. Lényegesek a kockázati besorolások. Az orvosi eszközök osztályba sorolása a betegre vonatkozó kockázattól függ⁴¹.

Első lépésben egyes kategóriákra, különösen a magasabb kockázati kategóriákra (Ib. implantált és III.) látszik célszerűnek alkalmazandó módszertant javasolni, klinikai bizonyítékok előállítására. A (kockázati) besorolások változhatnak, és változnak is pl. defibrillátor II.b-ből III. -ba, ezt figyelembe kell venni, de ez nem lesz elegendő. A változások irányának vizsgálata során jó lenne áttekinteni néhány példát, ahol a termék besorolása változott.

Egy implantátum más 'evidence based medicine' megközelítést és vizsgálatot igényel, mint egy gyorsteszt.

A rizikó csoportok jogi szabályozása nem feltétlenül követi azt a logikát, amit a klinikai bizonyítékok (tudományos alapú egészségügy) módszertana.

Annak érdekében, hogy a jogszabályi előírások teljes mértékben teljesülhessenek, egy tudományos alapú módszertani kategorizálásra is szükség lehet. Ez segít bennünket abban hogy, pl. a IIb. kategóriát elkülönítsük a III.-tól – módszertanilag – amit most nem tudunk megtenni. Nem gond, ha nincs részletes központi, OGYÉI stb. iránymutatás (hiszen ez nem a jogi szabályozás része, így az OGYEI számára ez módszertanilag nem is lehetséges), ha mi magunk fel tudunk állítani olyan, módszertanilag elkülönülő kategóriákat, amelybe eredményeinket tudományos pontossággal tudjuk prezentálni (és megvédeni).

41 I. nagyon kis kockázat (mankó, bot) Class Is/Im, - kis kockázat (katéter, fecskendő, testhőmérő)

Ila, - kis kockázat (hallókészülék, orrszívó)

Ilb, - nagyobb kockázat (inkubátor, dialízis gép)

III - legmagasabb kockázat (szívbillentyű, defibrillátor, csípő, térd protézis) osztályok valamelyikébe.

A választható megfelelőség-értékelési eljárások körét az osztályozás eredménye határozza meg.



Ilyen lehet például egy öt kategóriát tartalmazó felosztás: i) I. kategória; ii-iii) diagnosztika in vitro és in vivo, iii-iiii) implantable vagy nem, lényegében invazív vagy sem kategóriák.

Nagyon fontos és figyelembe kell venni a gyakorlatban a következő szempontokat, hiszen a kockázat egy szummált érték: egy beavatkozás esetén kétféle kockázatot kell figyelembe venni, az egyik

a) az orvostechnikai eszköz alkalmazásával összefüggő (külső) kockázat, a másik pedig

b) a beteg betegség-súlyosságától és más tényezőktől függő (belső) kockázata.

Nagy a kockázat különbség például akkor, ha a diagnózis azonos, beavatkozás azonos, klinika, orvosok, azonos, de az egyik beteg 19 éves betegségek nélküli olimpikon, a másik beteg pedig a 30 éve szív és cukorbeteg túlsúlyos 91 éves nagymamája. Ha erre nem vagyunk tekintettel, akkor csak a kiválasztott betegektől függ a rizikó a vizsgálatban – amely jelentős hibákhoz vezethet.

A „szükséges módszertan” meghatározása is jelentős lobby küzdelmek terepe – ami az egyik cégnek esetleg jó, az a másoknak esetleg a csődöt jelentheti.

Biztosnak látszik, hogy sok esetben a felhasználó a beteg azonosítása lesz szükséges, kor, nem, anamnézis, betegség (BNO), betegség súlyosság (outcome mércék), stádium beosztás, hiszen klinikai bizonyítékot keresni, és ha szükséges klinikai vizsgálatot végezni enélkül nem lehet.

Ez a felhasználás során nagyon lényeges, mert a finanszírozó mindenütt a világon olyan diagnózis, súlyosság stb. finanszíroz, ahol a költség/egészségnyereség arány egy előre meghatározott sávban van. Ezen belül is nagyon az eltérések, nagyon nem mindegy, hogy az adott termékre vonatkozó tudományos bizonyíték milyen költség/egészségnyereség csoportból származik (esetleg azonos diagnózis mellett), lásd fentebbi rizikó példát.

A finanszírozás közvetlenül nem része az MDR-nek, DE figyelembe kell venni, mivel, ha az eszközt olyan területen próbálják meg elterjeszteni, ahol a potenciális egészség-nyereség költség arány a





finanszírozó számára nem elfogadható, akkor az eszköz megszerzi a szükséges piacra lépési / maradási engedélyeket és azt követően esetleg eladhatatlan lesz.

Figyelembe kell venni azt is, hogy nagy a különbség valószínűleg két eszköz eredményessége között, ha az egyiket csak szakszemélyzet a másikat bárki használhatja, illetve, ha egy eszköz van, amit mindkét fél használhat – a klinikai hatás és persze az elvárások is nagyon mások lehetnek.

8.3 Milyen orvosszakmai irányelvben jelennek meg a cég termékei / szolgáltatásai, vagy azokkal egyenértékű termékek / szolgáltatások

Itt nem úgy értjük a cég termékét, hogy pl. név, szériaszám stb. hanem úgy, mi az az információ, amit a „Medical Decision Making” hoz szolgáltat. Mikor milyen esetben milyen implantátum kell pl. Ez lehet irányelv, protokoll, módszertani levél – nincs egységes terminológia – a lényeg az, hogy szakmai szervezet vagy a finanszírozó hivatalos ajánlata legyen (ez a kettő sokszor jelentősen eltérő).

8.4 MDR/IVDR hatása, klinikai bizonyítékok

A tudományos bizonyítékok előállítása alapvetően a cég feladata. A gyógyszeripari példa is egyértelműen mutatja, hogy ez a terület (klinikai evidenciák előállítása) egyértelműen a verseny terepe. Vannak ezen a téren kiváló szakemberek, akik fantasztikus klinikai vizsgálatokat tudnak 'kitalálni' vannak a 'korrektek' és nagyon nagy számban vannak a rossz vizsgálatok. Ebben a versenyben elvileg nem lehetséges pontos iránymutatás, csak általános.

Az egyes szervezetekben különböző szakmák képviselői vannak jelen, illetve dominálnak, attól függően, hogy mi a missziója az adott szervezetnek. Az OGYEI például a jogi szabályozást látja el, alapvetően jogász szakember gárdával – ez megszabja mit lehet / érdemes kérdezni.

A 'kijelölt szervezetek' (vagy más hivatalos szervezetek) elláthatnak konzultációs tevékenységet, amit ezt pl. a gyógyszerek terén teszi az European Medicinal Agency. Ilyen európai szervezet ezen a téren



nincs, és a létrehozását is z évtized második felére tervezik. A nemzeti szervezetek, a kijelölt szervezetek tölthetik be ezt a szerepet. Ez az egyes országokban jelentősen befolyásolhatja az európai piacot. Azokban az országokban, ahol ezt a módszertani segítségnyújtást támogatják, a gyártók/forgalmazók ennek eredményeképpen hatékonyabbak lehetnek az európai és a külső piacokon. A nagyobb vagy jobban felkészült országok /piacok pusztán a precedensek teremtésével, a legjobb gyakorlatok elérésével és főleg elterjesztésével kiszoríthatják versenytársaikat. Bizonyára létrejönnek a gyártók nemzeti és európai szervezetei, amelyek eddigi tevékenységük mellé, a 'módszertani lobby' tevékenységet is felveszik.

Az azonban nagy biztonsággal állítható, hogy követni kell egyrészt az evidence based medicine koncepcióját és használni kell ennek módszereit (szisztematikus folyóirat keresés és elemzés, klinikai vizsgálatok), emellett követni kell a standard Health Technology Assessment lépéseit, ez az eddigiekben magában foglalta az orvostechikai eszközöket, bár ennek aránya alacsony volt, a gyógyszerekéhez képest.

Ha több országban vannak jelen, hogyan oldják meg, hogy megfeleljenek az MDR / IVDR elvárásainak?

Különböző országok, a harmonizált előírások mellett ország specifikus elvárások további problémát fognak okozni, ezek lényegében piac befolyásoló eszközök.





8.5 MDR/IVDR üzleti hatásai

Az MDR/IVDR hogyan változtatja a cég helyzetét, piaci részesedését a következő 3 évben?

Valószínűleg megváltoztatja valamennyire a termékportfóliót, megszűnhet bizonyos termékek forgalmazása. A cégek többsége esetén portfólió-optimalizálás döntés még nem született.

Egyes termékek esetén, például az implantációs piacon biztos, hogy jónéhány cég nehézségekbe fog ütközni, mert klinikai vizsgálatokat nem minden cég fogja tudni finanszírozni és végig vinni.

Sok cég szeretné megtartani az összes termékét, ami forgalomba volt helyezve, és úgy gondolják nem fog nagy részben változni a piaci részesedésünk az MDR miatt.

A helyi, lokális piacok esetén a termékpaletta elég kötött, több területen Magyarországon egy vagy kevés számú cég van, amely hasonló terméket gyárt. A piaci szabályzás, nemzetközi versenytársak azonban jelentősen megváltoztathatják a lokális piacokat is.

8.5.1 Az új MDR/IVDR költségvonzata Rendelkezésre állnak-e, illetve elő tudja-e teremteni a cég a szükséges forrásokat?

Tapasztalatunk szerint a cégek, legalábbis a cégek egy része, nem számolta ki milyen extra források szükségesek. A cégek jelentős számban beszállítók, amelyeknek szintén vannak beszállítói, nehéz átlátni, hogy hogyan alakulnak ezek szerződéses hátterei.

A cégvezetés sok esetben látja hogy jelentősösszegekről lesz szó (regisztráció, szakértők megfizetése stb.). Egyes tételeket máőr azonosítottak, és tudatosult az, hogy átalakításra lesz szükség, ami költséggel jár. Egyes költség tételek már láthatók, lesz emiatt átalakítás, ennek is költségvonzata - személyi bővítés, szoftverek



8.5.2 Hatással lesz-e az MDR/IVDR a cég portfóliójára, tevékenységi körére?

Egyes cégek, úgy gondolják, hogy nem fog változtatni a termék portfólió. Mások véleménye szerint szűkülni fog a termékkörünk. Korábban sok cég nagyon sok indikációs területre fejlesztett, ez valószínűleg csökkeni fog az MDR miatt.

8.5.3 Hogyan változtatta/változtatja meg az MDR/IVDR a cég szervezeti összetételét, működési folyamatait?

Lesznek új folyamatok, pl. postmarket surveillance, a klinikai validációk szigorodnak új együttműködések igényel a klinikákkal, egészségügyi közgazdászokkal.

Előrejelezhető a dokumentációs igény növekedése, emiatt szakemberek alkalmazása szükséges.

A cégek többsége szerint a szervezet nem változik érdemben, a létszámot növelni kell a dokumentációk miatt, applikációs csoportjuk folyamatosan bővül.

A cégek szervezetének folyamatait részben át kell dolgozni. Például a post-market clinical follow-up egy olyan követelmény a PMS-ben belül, amihez speciális tudású szakértőre lesz szükség - klinikai vagy speciális laboratóriumi tudás.

Nagy valószínűséggel további munkatársak lesznek szükségesek a minőségmenedzsment területén. A jelenleg több esetben (talán általánosan) alkalmazott gyakorlat, hogy a PPRC az ügyvezető, valószínűleg hosszabb távon nem tartható fenn. Most még sok kérdés nyitott, amire hamarosan válaszokat kell adni, hogy a cég megfeleljen az MDR követelményeinek.



8.5.4 Mely területeken volt/lesz a legjelentősebb változás?

A meghívott cégek száma és termék portfóliója ennek a kérdésnek a pontos megválaszolását nem teszi lehetővé. Bizonyos eszközök kategorizálása változott például a Defibrillátor is átkerül IIb.-ből a III.-ba. (Nem beültethető, hanem külső.)

Azok a defibrillátorok amelyekben automatikus döntéshozó funkció van, azok kerülnek a magasabb kockázati kategóriába. Ez az átsorolás valószínűleg egy tendencia része, hasonló változások várhatók.

8.5.5 Rendelkeznek-e klinikai bizonyítékok előállításában, interpretálásában járatos szakember kollégával, ill. szerződött külső partnerrel? Terveznek-e alkalmazni ilyen szakembert?

Vannak cégek amelyek 'házon belül' rendelkeznek szakemberekkel, vannak laborban dolgozó szakembereik, olyanok akik a klinikai teljesítő képesség interpretálásban járatosak. Nem tudjuk azonban, hogy ezek a szakemberek milyen ismeretekkel rendelkeznek a tudományos alapú orvoslás és az egészségügyi technológia elemzés területein. Lényegesek a szisztematikus folyóirat keresés terén megszerzett ismeretek. Mivel a cégek az ehhez szükséges folyóirat adatbázis előfizetéssel valószínűleg nem rendelkeznek, nem tartjuk valószínűnek hogy ezen a téren hasznos ismeretekkel rendelkeznének.

Ezeknek a szakembereknek a tudását célszerű lenne felmérni, és a folyamatos továbbképzés lehetőségét megteremteni számukra. Ez a tudás, ha rendelkezésre áll, jelentős versenyelőnyt jelent.

A cégek a tesztelést kiadják klinikai partnereknek, és vegyesen/együtt értékelik ki. Ami újdonság, hogy a klinikai teljesítőképességértékelési jelentést el kell készíteni, ennek a tartalma sok kérdést felvet most, ez eddig nem volt probléma, ez okoz most több kihívást. A cégek belső és külső szakértőket alkalmaznak, tudásukat célszerű lenne felmérni, hiszen ezen a téren a nagyobb tudás egyértelműen verseny előny. Legnagyobb szaktudás igény a teljesítőképességi jelentés tartalmi összeállítása során merül fel.



Egyes cégek esetén vannak vizsgálatok, és a tulajdonos a vizsgálatvezető. Vannak szerződött partnerek is egyetemen és magánorvosi praxisban. A CRO tevékenységet és monitorozást több esetben a cég minőségvezetője végzi, és a cégek elmondása szerint ezeknek a kollégáknak van jártasság a klinikai kutatás végzésében. Nehézséget a szakirodalom gyűjtés jelenti, a cégek elmondása szerint ehhez nincs szakember és idő. A klinikai értékelés megírásában nincs tapasztalatuk.

Több cég dolgozik együtt kórházakkal, klinikákkal, azonban elmondásuk szerint az orvosok elfoglaltak anyagot, adatot kapni tőlük nehéz. A régi készülékek klinikai adatgyűjtését, teljesítőképességét igazolni kell, miközben 20 éve piacon vannak, mivel az MDD nem kért adatot, ez lehet, hogy óriási költség lesz.

Van cég, amely klinikai munkacsoportot alakított ki egyik partnerintézményükben, ettől remélik, hogy jobban be fognak segíteni ezekben a tevékenységekben, rendszeres irodalomkutatás és egyéb, az MDR által megkövetelt tevékenységekben.

A cégek számára a legnagyobb problémát az elvárások pontos értelmezése jelenti, elmondásuk szerint kellene valaki, aki meg tudja mondani, hogy pontosan mire van szükség a cégek adott területén. Fontos lenne, mert nagyon általánosan vannak megfogalmazva az elvárások. Több cég is megfogalmazta, hogy jó lenne, ha lenne ilyen hely, ahová lehetne képzésre küldeni kollégákat.

8.5.6 A klinikai értékelés területén milyen szaktudás(ok)ban látják a legnagyobb igényt?

A cégek több képzést / oktatást szeretnének az MDR-el és IVDR-el kapcsolatosan, elmondásuk szerint nagy érték lenne, ha lenne egy olyan hely, ahol ezt meg lehet tanulni. Nem csak a labor és mérések, hanem a klinikai részben ezt hogy lehet elhelyezni. Eddig mindig MDR-ről voltak előadások, az IVDR-rel kapcsolatosan nem ismernek elérhető oktatási lehetőséget.



A cégek elmondják, hogy lenne nyitottság a kollégák részéről, hogy képeztessék magukat, de nem tudják hol, különösen a konkrét feladatokra (klinikai értékelés), hogy hol lehetne, a a szükséges tudást megszerezni.

Az eddigi tapasztalatok vegyesek, vannak cégek, akik arról számoltak be, hogy vettek részt tanfolyamokon is, de ezen nem szereztek használható tudást. A legtöbb tudást a szabályok újraolvasása és az aduitokon a bukás jelenti -jelenlegi fő tudásforrás. Ha lenne hol több tudást beszerezni, az jó lenne.

8.6 Klinikai / teljesítőképesség értékeléssel szerzett tapasztalatok

A meghívott cégek képviselőitől megkérdeztük, hogy

- a) végeztek-e korábban klinikai értékelést / teljesítőképesség értékelést a termékeikkel?
- b) az MDR / IVDR mely termékkel kapcsolatban ír elő új klinikai értékelést / teljesítőképesség értékelést? Mik az ezzel kapcsolatos tervek?
- c) hogy látják a szakirodalmi áttekintés és a klinikai adatgyűjtés szerepét?
- d) követik-e a termékeiket a betegekig, és ha nem, hogyan tervezik megoldani?

8.7 Hogy látják a szakirodalmi áttekintés és a klinikai adatgyűjtés szerepét?

Többen úgy gondolják, hogy az MDR követelmények teljesítéséhez a szakirodalom áttekintése nem elegendő, klinikai vizsgálatra van szükség. Több cég arról számolt be hogy nincsenek klinikai vizsgálattal kapcsolatosan nincsenek tapasztalataik.

Valamennyi cég arról számolt be, hogy a vizsgálati célok és végpontok (kimenet, outcome) definiálása nehézségeket okoz. Ennek megoldása érdekében belső és külső orvosszakmai csapat építésébe kezdtek.



Problémát okoz a biostatistikai rész, nagyon nehéz megmondani, hogy „mekkora merítésből kellen biztos adatokat nyerni”. A mintavétel, minta elemszám, statisztikai próbák, végpontok és más vizsgálati módszerrel kapcsolatos kérdések megoldására külsős tanácsadokat vesznek igénybe.

Valamennyi cég arról számolt be, hogy az irodalom keresés hosszadalmas, nincs dedikált szakember erre a cégnél.

Mindenki arról számolt be hogy szeretné ismerni a többi, hasonló terméket gyártó cég termékeinek klinikai paramétereit, hogy összehasonlíthassák ezzel termékeiket.

Az összehasonlításnál jelentős problémaként jelölték meg az 'ekvivalencia' kérdését, mely termék feleltethető meg melyik más terméknek és hogyan.

8.8 Követik-e a termékeiket a betegekig, és ha nem, hogyan tervezik megoldani?

Termékek követésével kapcsolatosan a cégek elmondták, hogy szerződésbe kell foglalnunk, hogy a termék követéshez információkat kapjanak vissza az egészségügyi szolgáltatótól, és ezt a szolgáltatók nem szívesen veszik, az esetek egy részében a betegek személyes adatainak védelmére hivatkozva elutasítják. A magánszférában a betegvisszahívás, az adatszolgáltatás a cégek felé jelentős nehézségekbe ütközik, a jogszabályi környezet sem egyértelmű ezzel kapcsolatosan.

cég 3.: IVDR teljesítőképesség értékelésre fókuszál, alapanyag az eszköz maga, specifikusan vannak összeválogatva, megfogalmazódik a felhasználói oldal igénye, teljes mértékig specifikált.

Újraértékelésnél szembesült, hogy a hatóság az új IVDR szerint várja el a definíciókat és azok betartását. Szakorvos transzfuziológus végez értékelést. Irodalomkutatás igen.

cég 4.: Klinikai vizsgálatok termékfejlesztés kutatások. Régi termékeknél bizonyítani kell nem beavatkozással járó vizsgálatot kell végezni (TUKÉB 300 000 Ft), TUKÉB befogadási képessége is korlátozott – próbáljunk termékcsoportokat kialakítani – ugyanakkor ezek nagyon régi termékek. 2 klinikai vizsgálat volt szabadalom bevezetéséhez, évente kell klinikai adatot szolgáltatni. Orvosokkal





egyetemekkel van kapcsolat, fizetni kel keményen plusz a hatóságoknál is. Szakirodalom áttekintése kevés ember van, külsősöket kell majd bevonni. Nagy energiát fog követelni tőlünk.

cég 5.: igen 2b besorolású, beavatkozással járó vizsgálatok a tanúsítás előtt, klinikai adatgyűjtés, szabvány szerinti pontosságot kell elérjen a termék, tanúsított megfelelőségek. Lesz új klinikai értékelés az IVDR szerint, munkaterhelést jelent, amit eddig csináltunk pontosabban és kiterjedtebben kell. Laikus tesztek is szoktunk (még nem tanúsított állapotban) végezni, teljesíti-e a vevő elvárásait. Szakirodalmi áttekintés eddig is volt, labor és diabetológia bevonásával) pontosság és annak a relevanciája) így vitték tovább tanúsítás, adott esetben NEAK finanszírozáshoz. Marketing kérdés, NEAK-nél is felmerült a szakirodalmi kérdés. Alacsonyabb besorolású termékeknél is lesz plusz (formanyomtatvány, legyen meg), ha be akarjuk csatornázni. Fejlesztő amit összerak nem feltétlenül kommunikálható.

8.9 Összefoglalás

A szakirodalom szisztematikus áttekintése és elemzése az első fontos lépés. Ami információt viszonylag kis költséggel (study-hoz viszonyítva) és rizikóval ki lehet nyerni a szakirodalomból, azt nem kell nagy költséggel és nagyon rizikósan kihozni a klinikai study-kból. Sokszor nagyon nehezen választható megfelelő klinikai outcome, és mivel a választott outcome validitását, megfelelőségét bizonyítani kell – ez a terület sok szakmai kihívást rejt magában. Sokféle az outcome, mást jelentenek a különböző kombinációik, időben változnak, eltérő célokat szolgálnak stb. Szó esett a beszélgetés során a komparátorokról. Ezek azok a termékek amelyhez képest mérettetik meg az adott cég terméke, ennek kiválasztása meglehetősen biztonsággal meghatározza a végeredményét, viszont ennek megfelelőségét is tudományosan bizonyítani kell.

Ezekre a kihívásokra válaszul jött létre egy új szakma kb. 50 éve, amely hatalmasat fejlődött az elmúlt 20 évben és ma már az orvostudomány része. Képviselőik közül igen sokan nem orvosok, hiszen ez nem klasszikus orvosi munka.





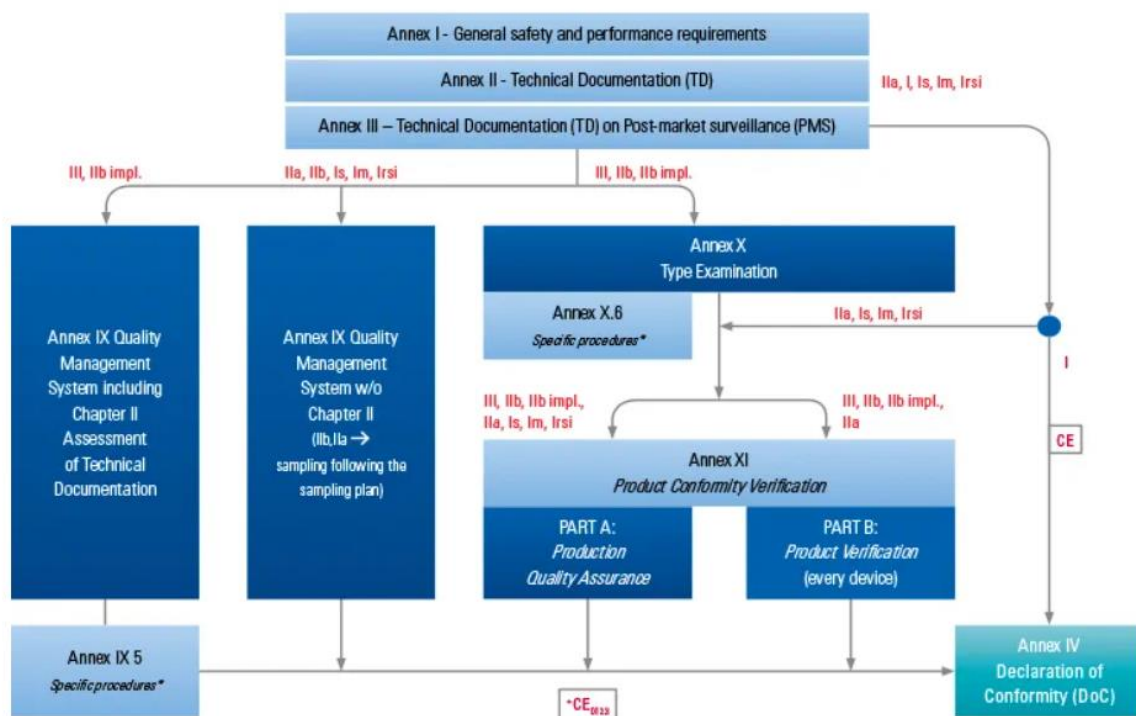
Szűk keresztmetszet, hogy nagyon kevés az olyan szakember van, aki ezt garanciákkal és bizonyítékokkal (bizonyítani kell, hogy ért hozzá). További tényező, hogy a klinikum (intézmények, orvosok) a klinikai study-ban érdekeltek, amely jelentős bevételt jelent számukra.

A finanszírozásról keveset beszéltünk, ez nem szerepelt a célok között ezen a megbeszélésen. Erről nem szól az MDR – mert ez nem feladata. Nagyon gyorsan – véleményünk szerint 1 éven belül – ez azonban központ kérdés lesz azoknál a termékeknél amiért a használó nem zsebből fizet. A közpénz / adó / biztosításból finanszírozott termékek, közbeszerzések esetén ugyanis már több mint 20 éve kötelező az EU-ban (és minden fejlett és közepesen fejlett országban) a költségek, költség-hatékonyság stb. pontos bemutatása. Ez eddig is vonatkozott a medical device-ra. Kis számú ilyen agyag készült, azonban mivel a medical device esetén a klinikai evidenciák benyújtása nem volt kötelező. Most viszont kötelező. Ez azt jelenti, hogy már lesz klinikai outcome, és így a medical device becsatormázódik egy olyan rendszerbe, amely a gyógyszerek terén az elmúlt 20 évben kiválóan kifejlődött és működik, jogszabály által kötelező, európai szervezetei vannak stb. A cégeknek ezt az aspektust már most célszerű figyelembe venniük a tervezéskor.





9 3. számú melléklet: a conformity assessment folyamat



Forrás: <https://www.tuvsud.com/en/industries/healthcare-and-medical-devices/medical-devices-and-ivd/medical-device-market-approval-and-certification/medical-device-regulation/mdr-conformity-assessment-procedures>

