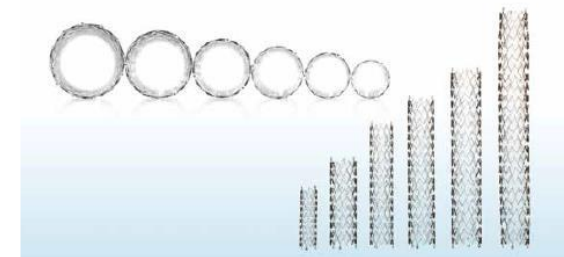


Проект Real World Data: данные, технологии, проекты



• 16 Сентября 2022

Медицинские изделия: классификация, типы данных, возможности и особенности их использования в RWE



- **Александра Трапезникова**, специалист по клиническим исследованиям и медицинской информации, представитель индустрии



- Чем отличаются медицинские изделия
- Можно ли дать внятное определение?
- Классификация медицинских изделий (МИ)
- RWD: что это за данные и откуда они берутся?
- RWE для медицинских изделий – на что можно опереться?
- Примеры



Лекарственные препараты vs. медицинские изделия

- Медицинские изделия требуют собственной уникальной системы регулирования.

ЛП



Вывод препарата на рынок занимает в среднем 12 лет.



Затраты на разработку нового препарата превышают \$1 млрд.

МИ



Вывод устройства на рынок занимает в среднем 3-7 лет.



Затраты на разработку медицинских устройств исчисляются миллионами долларов

Исследования медицинских изделий уникальны

- В отличие от исследований лекарственных препаратов, рандомизированные клинические исследования не всегда являются «золотым стандартом» оценки эффективности и безопасности медицинских изделий:

Как правило меньший объем чем исследования лекарственных препаратов

Некоторые для новых МИ, много для “me-too” продуктов

Сложно рандомизировать, контролировать, ослеплять

Очень зависят от навыков врача

Модификации изделий могут происходить во время исследования

Конечные точки очень разнообразны

Как правило, одиночное базовое исследование следует за этапом feasibility

Предназначены для поддержки «разумной гарантии безопасности и эффективности» маркетингового использования

Что такое медицинское изделие?



Медицинские изделия - любые инструменты, аппараты, приборы, оборудование, материалы и прочие изделия, применяемые в медицинских целях отдельно или в сочетании между собой, а также вместе с другими принадлежностями, необходимыми для применения указанных изделий по назначению, включая специальное программное обеспечение, и **предназначенные производителем для профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации заболеваний, мониторинга состояния организма человека**, проведения медицинских исследований, восстановления, замещения, изменения анатомической структуры или физиологических функций организма, предотвращения или прерывания беременности, **функциональное назначение которых не реализуется путем фармакологического, иммунологического, генетического или метаболического воздействия на организм человека**¹.



- Раздел 201(h) Закона о пищевых продуктах, лекарствах и косметических средствах (FDA) определяет **medical device** как любой медицинский продукт, который не достигает своих основных целей за счет химического воздействия на организм или метаболизации².



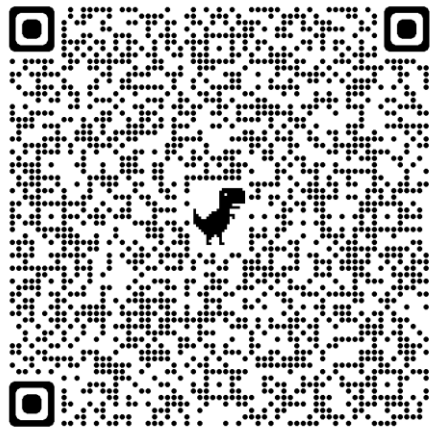
EUROPEAN MEDICINES AGENCY

- **Medical device** – изделия или оборудование, предназначенные для медицинских целей. В Европейском союзе (ЕС) они должны пройти оценку соответствия, чтобы продемонстрировать, что они соответствуют требованиям законодательства, чтобы гарантировать их безопасность и работу по назначению³.

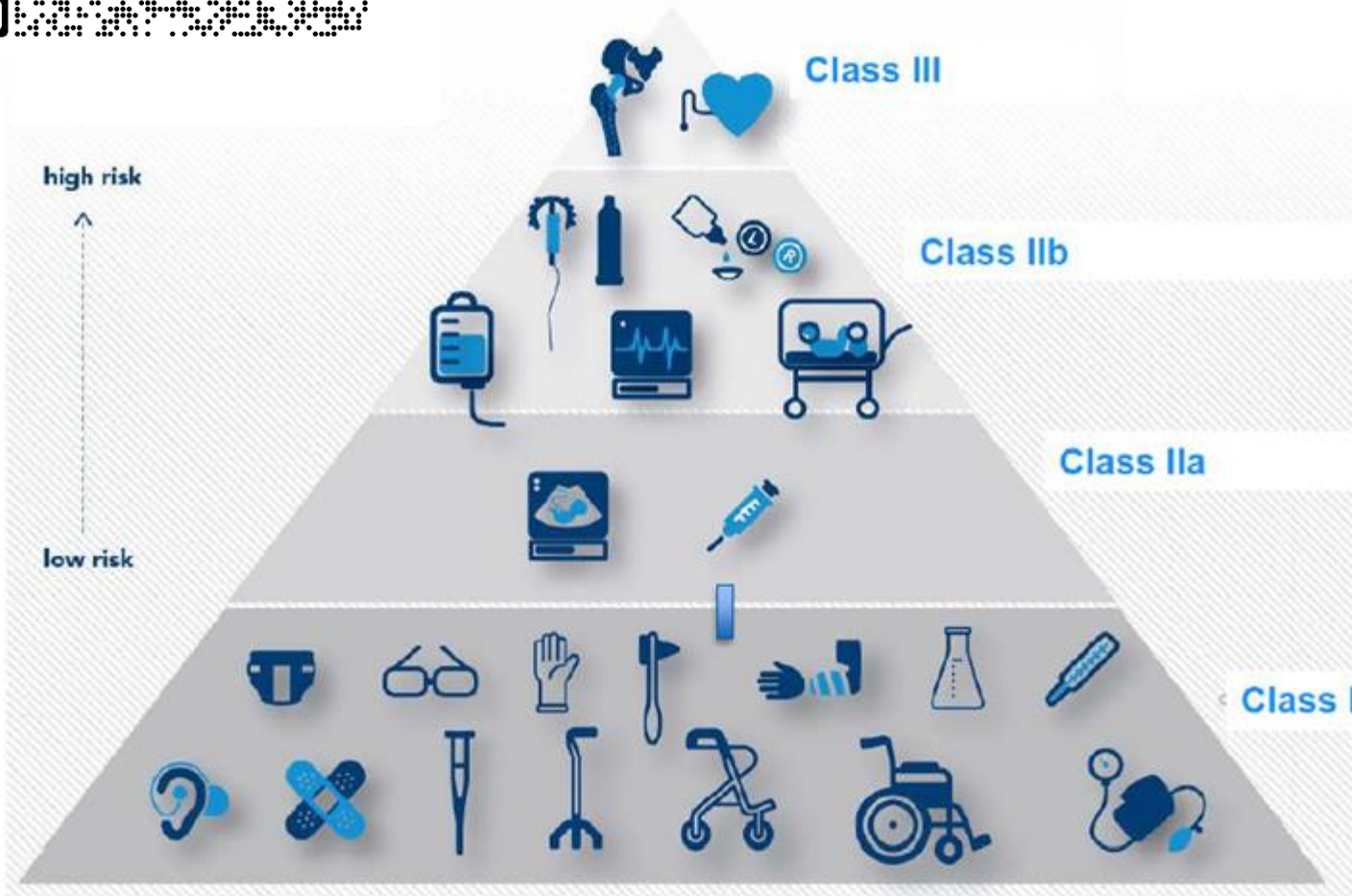
1 – Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 11.06.2022, с изм. от 13.07.2022) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.09.2022)

2 – <https://www.fda.gov/medical-devices> last accessed 06.09.2022

3 – <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/medical-devices>



Правила классификации медицинских изделий



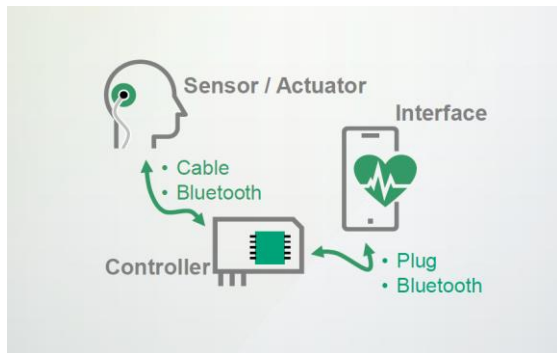
Класс III: кардиостимуляторы, сердечные клапаны, имплантированные церебральные стимуляторы.

Класс IIb: аппараты ИВЛ, костные фиксирующие пластины.

Класс IIa: зубные пломбы, хирургические зажимы, трубки для трахеотомии.

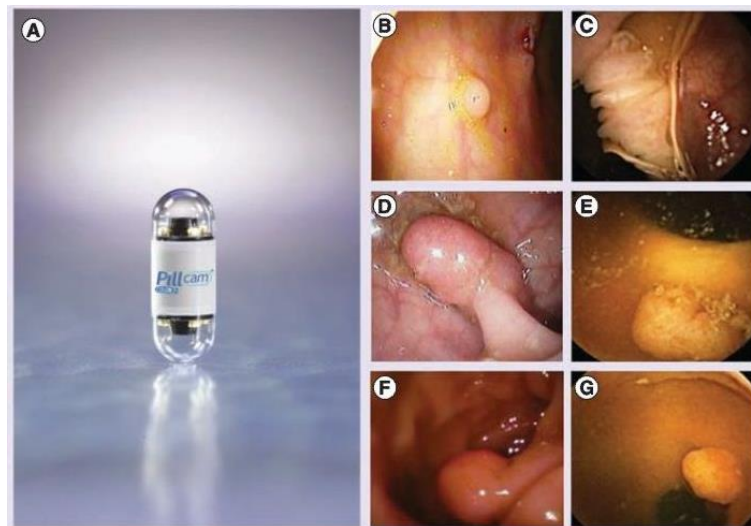
Класс I: инвалидные коляски, стетоскопы, очки.

Умные медицинские изделия (Intelligent Medical Devices)



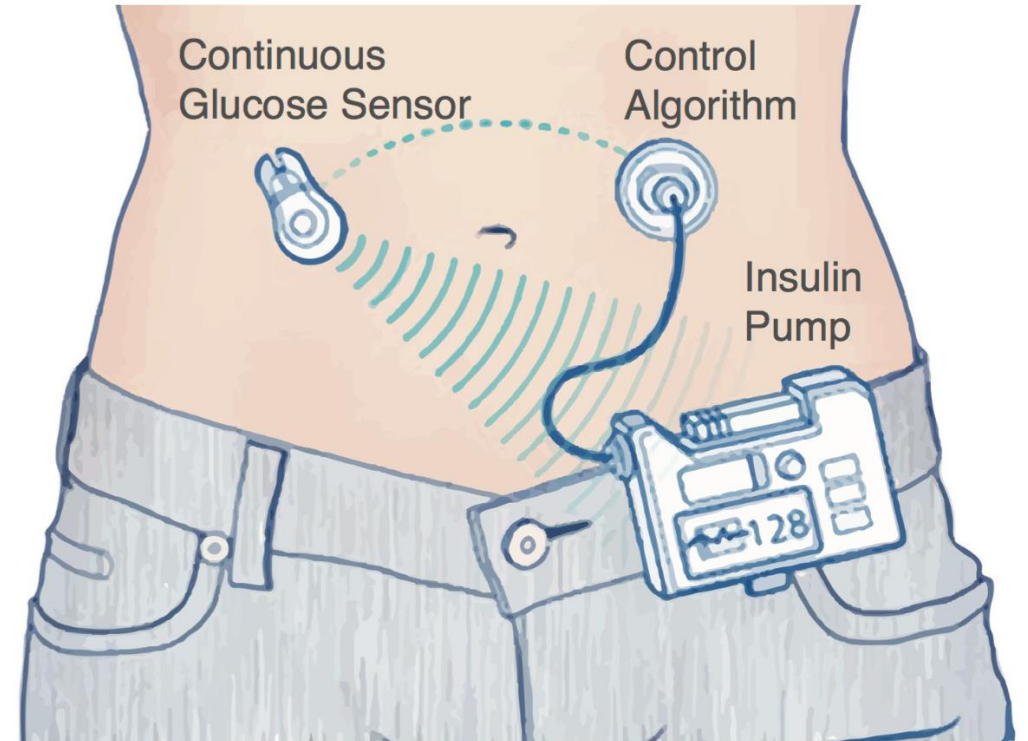
- **ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ**
- **ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИЕ ЛЕЧЕНИЕ**

- **ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИЗДЕЛИЯ** – умные изделия, которые собирают данные и предоставляют информацию, помогающую принимать решения об уходе за пациентом:
 - В эту категорию входят медицинские изделия, способные собирать, анализировать и хранить данные.
 - Эти типы медицинских изделий собирают и анализируют данные о пациентах в режиме реального времени, чтобы предоставить пациенту, медицинскому работнику или лицу, осуществляющему уход, больше информации для принятия медицинских решений.



Умные медицинские устройства

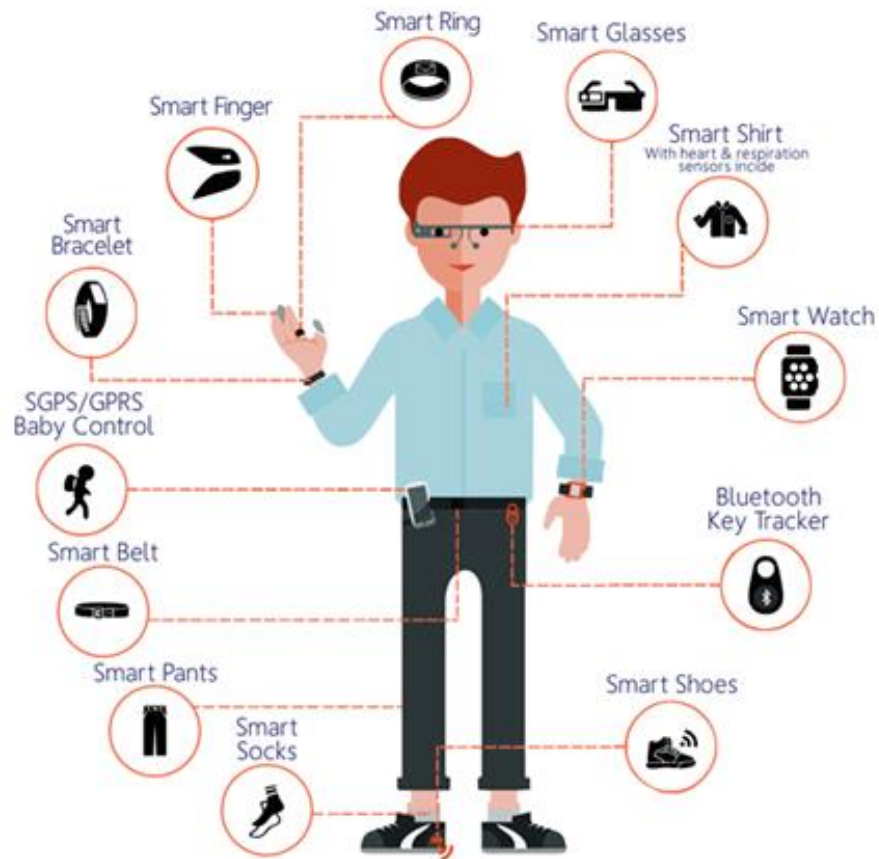
- **ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИЕ ЛЕЧЕНИЕ (в том числе automated patient care systems)**– устройства, выполняющие сложные интерактивные задачи для лечения пациента на основании данных, полученных в режиме реального времени.



Терапевтическая область	Функция МИ	Наиболее используемые технологии
Эндокринология	Измерение уровня глюкозы в крови, на коже или в слезах, в режиме реального времени или периодически.	Электрохимические датчики
Эндокринология	Ответная подача инсулина	Помпы, патчи со встроенной инсулиновой помпой
Психология	Мониторинг уровня стресса на основе биометрических параметров	Браслеты и патчи
Общая медицина	Мониторинг широкого спектра биометрических параметров для последующего лечения или выявления побочных эффектов	Браслеты, смарт-таблетки, электроды и патчи. (Электроды, осциллометрические датчики и инфракрасные датчики).
Неврология	Мониторинг мозговой активности для прогнозирования эпизодов эпилепсии или инсультов	Шлемы/патчи (Датчики электро-кожной активности и ЭЭГ)
Травматология	Контроль мышечной или хронической боли	Патчи (Электрические разряды, ультразвук)
Онкология	Профилактика и мониторинг рака молочной железы	Стратегически расположенные инфракрасные термальные датчики (термисторы)
Кардиология	Мониторинг сердечной деятельности, кислорода	Осциллометрические датчики артериального давления, пульсоксиметры SpO2
Кардиология	Мониторинг сердечной деятельности	Имплантируемые, программируемые водители ритма

Patient - Generated Health Data

Данные о состоянии здоровья, сгенерированные пациентом (PGHD) — это связанные со здоровьем данные, созданные, записанные или собранные пациентами (или членами их семей или другими лицами, осуществляющими уход), или полученные от них, чтобы помочь решить проблему со здоровьем.



Ключ к пониманию
образа жизни и
поведения пациентов

Может заполнить
пробелы в данных
традиционных
клинических
исследований

Может использоваться
для лучшего понимания
безопасности и
клинической пользы

Позволяет принимать
меры, которые
приводят к улучшению
результатов

Еще...ий?



○ Программное обеспечение является «для профилактики, диагностики, лечения организма человека, проведения медицин...

предназначено для мониторинга состояний, мониторинга состояния

Критерии отнесения ПО к медицинскому

- представляет собой программу ЭВМ и платформы, а также способов размещ...
 - не является составной частью друго...
 - предназначено производителем для с...
 - результат действия программного об...
- в том числе с использованием техноло...
- работником параметрам, влияющим н...
- медицинских изделий, допущенных к...
- медицинскими работниками в целях

от используемой аппаратной

ия и предоставления доступа к нему;

;

определения в автоматическом режиме,

та, или по заданным медицинским

ний, набора данных, полученных от

порядке или введенных

1.



1 – Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан»
<https://minzdrav.gov.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-ot-21-noyabrya-2011-g-323-fz-0>
 2 – Письмо Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) от 17.03.2022 г. № 17/03/2022-11/001/2022 [Электронный ресурс] // Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.
 URL: <https://roszdravnadzor.gov.ru/i/upload/images/2020/2/14/1581670651.93473-1-10822.pdf> (дата обращения: 17.03.2022).

Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL:
 [Электронный ресурс] // Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Еще парочку определений?

- **Программное обеспечение** является медицинским изделием, если оно предназначено «для профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации заболеваний, мониторинга состояния организма человека, проведения медицинских исследований»¹.

Критерии отнесения ПО к медицинским изделиям²:

- представляет собой программу ЭВМ или её модули вне зависимости от используемой аппаратной платформы, а также способов размещения программного обеспечения и предоставления доступа к нему;
- не является составной частью другого медицинского изделия;
- предназначено производителем для оказания медицинской помощи;
- результат действия программного обеспечения заключается в интерпретации в автоматическом режиме, в том числе с использованием технологий искусственного интеллекта, или по заданным медицинским работником параметрам, влияющим на принятие клинических решений, набора данных, полученных от медицинских изделий, допущенных к обращению в установленном порядке или введённых медицинскими работниками в целях оказания медицинской помощи.

¹ – Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [Электронный ресурс] // Министерство здравоохранения Российской Федерации. URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-ot-21-noyabrya-2011-g-323-fz-ob-osnovah-o> (дата обращения: 17.03.2022).

² – Письмо Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) от 13.02.2020 №02И-297 «О программном обеспечении» [Электронный ресурс] // Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения. URL: <https://roszdravnadzor.gov.ru/i/upload/images/2020/2/14/1581670651.93473-1-10822.pdf> (дата обращения: 17.03.2022).

Еще парочку определений?

«Интернет вещей» («Internet of Things», «IoT») – это вычислительная сеть физических предметов, оснащенных встроенными информационно-коммуникационными технологиями для взаимодействия друг с другом или с внешней средой.

- Идея состоит в том, что любые объекты (приборы) могут автоматически подключаться к интернету и друг к другу для обмена данными, мониторинга, корректировки работы и т.д.
- Каждое из таких устройств («подключенные устройства») должно обладать уникальным идентификационным номером и IP-адресом¹.

«Интернет медицинских вещей» («Internet of Medical Things», «IoMT»).

«IoMT» – это концепция сети, объединяющей «подключенные устройства» и приборы, которые отслеживают состояние организма человека и окружающей его среды, включая медицинские изделия, способные интерактивно влиять на профилактический, лечебный и реабилитационный процессы².

¹ – Greengard S. The Internet of Things. The MIT Press, 2015, 232 p..

² – Лебедев Г.С., Шадеркин И.А., Фомина И.В., Интернет медицинских вещей: первые шаги по систематизации Журнал телемедицины и электронного здравоохранения, Номер №3, 2017

DOI: 10.29188/2542-2413-2017-3-3-128-136

ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯ КОЛЛАБОРАЦИЙ

Big Pharma
(Фарма)



Big Data
(Большие данные)



Intellectual Devices
(Умные медицинские
устройства)

- Повышение показателей приверженности терапии;
- Повышение качества жизни пациентов;
- Повышение финансовой эффективности оказания медицинской помощи;
- Создание целостных терапевтических экосистем.



PROs

Проблемы с получением данных от Умных устройств

“Соблазненные легким сбором данных, мы сбрасываем со счетов затраты на превращение данных в информацию, информации в знания и знаний в мудрость.”

B. Harris

- Обеспечение доверия данным полученным от устройств;
- Стабильная и достоверная передача данных;
- Обеспечение доступа к данным и их безопасности (интернет вещей и другие платформы сбора данных).

СБОР ДАННЫХ

- Новые парадигмы хранения (платформы неструктурированных и полуструктурированных данных)
- Индексация данных и запросы (управление большими объемами разнородных данных)

ХРАНЕНИЕ И ПОИСК ДАННЫХ

ДАННЫЕ

ИНФОРМАЦИЯ



Contains Nonbinding Recommendations

Use of Real-World Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Medical Devices

Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff

Document issued on August 31, 2017.

The draft of this document was issued on July 27, 2016

For questions about this document regarding CDRH-regulated devices, contact the Office of Surveillance and Biometrics (OSB) at 301-796-5997 or CDRHClinicalEvidence@fda.hhs.gov. For questions about this document regarding CBER-regulated devices, contact the Office of Communication, Outreach, and Development (OCOD) at 1-800-835-4709 or 240-402-8010.

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration

FDA U.S. FOOD & DRUG Center for Devices and Radiological Health



Данные о путях оказания медицинской помощи



Поведенческие данные



Данные устройств



Данные на уровне плательщиков

- ЭМК
- Данные визуализации
- Клинические исследования
- Регистры

- Данные о качестве жизни (QoL)
- Поведение пациентов
- Социальные сети
- Оценка чувств пациентов

- Интернет вещей и сетевое обслуживание
- Непрерывный и удаленный мониторинг
- Профилактика
- Персонализированная медицина

- Использование ресурсов здравоохранения
- Оценки затрат



<https://www.fda.gov/media/99447/download>



Examples of Real-World Evidence (RWE) Used in Medical Device Regulatory Decisions

Selected examples with file summaries, details on real-world data source, populations, and descriptions of use

Center for Devices and Radiological Health

	File (510k Summary at fda.gov)	Sponsor		Key Tags
1	K170411	Prytime Medical Devices, Inc.	of clinical ne labeling atement to iring the general	Registry data; RWE as a primary source of clinical evidence;
2	K173032	Paxman Coolers Limited	of clinical ndication of patients with the Dutch ision of	Outside-the-US; Registry data; RWE as a primary source of clinical evidence;
3	K173585	Intuitive Surgical, Inc.	ce of clinical ndications for al Hernia aroscopic	Registry data; RWE as a primary source of clinical evidence;

Appendix Section I. Examples of Registries as a Source of Real-World Evidence
Subsection A. Examples Leveraging National Registries for Real-World Data Collection
Guide to Examples Leveraging National Registries for Real-World Data Collection

	File (510k Summary at fda.gov)	Sponsor	Device	Real-World Data (RWD) Source(s)	RWE Use	Key Tags
1	K170411	Prytime Medical Devices, Inc.	ER-REBOA Catheter	American Association for the Surgery of Trauma (AAST) Aortic Occlusion for Resuscitation in Trauma and Acute Care Surgery (AORTA) Registry	Premarket: RWE was a primary source of clinical evidence supporting modifications to the labeling and to modify the indications for use statement to add a specific indication, "patients requiring emergency control of hemorrhage," to the general indications for use.	Registry data; RWE as a primary source of clinical evidence;
2	K173032	Paxman Coolers Limited	Paxman Scalp Cooler	Dutch Scalp Cooling Registry (OUS)	Premarket: RWE was a primary source of clinical evidence for this 510(k) to expand the indication of the subject device to include all cancer patients with solid tumors, with data from patients in the Dutch Scalp Cooling Registry supporting a decision of substantial equivalence.	Outside-the-US; Registry data; RWE as a primary source of clinical evidence;
3	K173585	Intuitive Surgical, Inc.	da Vinci Xi Surgical System (Model IS4000), da Vinci X Surgical System (Model IS4200)	Americas Hernia Society Quality Collaborative (AHSQC) Registry	Premarket: RWE was the primary source of clinical data supporting modifications to the indications for use statement to include adding "Ventral Hernia Repair" under the cleared "general laparoscopic surgical procedures."	Registry data; RWE as a primary source of clinical evidence;

Subsection B. Examples of Registries as a Source of Real-World Evidence

Guide to Examples Leveraging Sponsor Registries for Real-World Data Collection

	File	Sponsor	Device	Real-World Data (RWD) Source(s)	RWE Use	Key Tags
19	K163244	CSA Medical, Inc.	truFreeze System	Sponsor Registry	Premarket: For this 510(k) submission to expand the indication of a cryosurgical device, the sole source of clinical evidence was the sponsor's all-comers postmarket registry.	Registry data; RWE as a primary source of clinical evidence;
20	K171626	CSA Medical, Inc.	truFreeze System	Sponsor Registry	Premarket: Data from the sponsor's all-comers postmarket registry served as the primary source of clinical evidence supporting an indication expansion of a cryosurgical tool.	Registry data; RWE as a primary source of clinical evidence;
21	K171257	MRI Interventions, Inc.	ClearPoint System	Registry	Premarket: Clinical information from a registry data was combined with published literature to support this submission modifying of the indications for use statement to include positioning of deep brain stimulator (DBS) leads.	Registry data; RWE as a primary source of clinical evidence;
22	K190779	Stryker Neurovascular	Trevo XP ProVue Retriever	Trevo Retriever Registry	Premarket: Data from the sponsor's registry served as the primary source of clinical evidence for modifying the labeling and instructions for use in this 510(k).	Outside-the-US; Registry data; RWE as a primary source of clinical evidence;

Appendix Section V. Examples Utilizing Other Sources of Real-World Evidence
Guide to Examples Utilizing Other Sources of Real-World Evidence

79	P050023/S087	Biotronix, Inc.	PROMRI FULL BODY SCAN (FBS) ICD SYSTEM	Device-generated data; home/remote monitoring system	Postmarket: Postmarket surveillance as a condition-of-approval will be conducted through a remote monitoring system to analyze device-generated data from patients with a post-MRI VF episode.	Device-generated data; Registry data;
80	P120005/S041	Dexcom, Inc.	Dexcom G5 Mobile Continuous Glucose Monitoring System	Device-generated data during home-use	Postmarket: As a condition-of-approval, the sponsor will perform a home use study of device-generated data and patient-reported data.	Device-generated data; Patient-generated or patient-entered data;
81	P930016/S044	AMO Manufacturing USA	STAR S4 IR Excimer Laser System iDesign Advanced WaveScan Studio System	Retrospective studies (Published Literature)	Premarket: For this indication expansion, real-world literature from two OUS retrospective studies of de-identified patient data extracted from a LASIK provider's medical record database.	Outside-the-US;

Example 80. PMA - Postmarket Surveillance of a Glucose Sensor Using Device-Generated and Patient-Reported Data [\[174, 175\]](#)

File	Sponsor	Device	Approved/Cleared/Granted Indication	RWE Source	Use of RWE
P120005/S041	Dexcom, Inc.	Dexcom G5 Mobile Continuous Glucose Monitoring System	The Dexcom G5 Mobile Continuous Glucose Monitoring System (Dexcom G5) is a glucose monitoring system indicated for the management of diabetes in persons age 2 years and older. The Dexcom G5 is designed to replace fingerstick blood glucose testing for diabetes treatment decisions. Interpretation of the Dexcom G5 results should be based on the glucose trends and several sequential readings over time. The Dexcom G5 also aids in the detection of episodes of hyperglycemia and hypoglycemia, facilitating both acute and long-term therapy adjustments. The Dexcom G5 is intended for single patient use and requires a prescription.	Device data (Continuous Glucose Monitoring) and patient-collected data during home-use	Postmarket

Postmarket Use – Patient Home Use Study of Continuous Glucose Monitor (CGM)

Population	Key Elements or Endpoints from RWE Sources
<p>Post-approval study: 1110 participants (2 years of age or older with Type I Diabetes or insulin-requiring Type 2 diabetes).</p> <p>Each participant will also serve as their own control.</p>	<p>Primary Elements: Average number of hypoglycemic (hypo) events per patient.</p> <p>Secondary elements: Hemoglobin A1c Other hypoglycemia metrics Diabetic ketoacidosis (DKA) metrics Patient reported outcomes (PROs). CGM average glucose CGM standard deviation Time-in-range and time-above/below-range metrics CGM use frequency at 6 months vs. 1 month and change in SMBG frequency.</p>

Narrative:

As a condition-of-approval, the sponsor agreed to conduct a post-approval study evaluating the safety of non-adjunctive use of the Dexcom G5 CGM against standard glucose meters. Patients will use a glucose meter for six months followed by six months of using the CGM. In this example, data is collected from patients in a home-use setting. The data for this study are generated both by the device (CGM data) and by the patients (including patient-reported outcomes). It should be noted that this CGM is an electronic monitoring system that is used to determine the delivery of insulin by patients (as opposed to medical professionals).

Similar example: [P160030](#)

<https://www.fda.gov/media/146258/download>

**Appendix Section V. Examples Utilizing Other Sources of Real-World Evidence
Guide to Examples Utilizing Other Sources of Real-World Evidence**

Example 72. De Novo - Classification of a Web and Mobile-Based Software Application for Contraception Using Real-World Evidence from a Software Application with Patient-Entered/Patient-Generated Data [\[151, 152\]](#)

File	Sponsor	Device	Approved/Cleared/Granted Indication	RWE Source	Use of RWE
DEN170052	Natural Cycles Nordic AB	Natural Cycles	Natural Cycles is a stand-alone software application, intended for women 18 years and older, to monitor their fertility. Natural Cycles can be used for preventing a pregnancy (contraception) or planning a pregnancy (conception).	Real-world evidence from a web and mobile-based software application with patient-entered/patient-generated data	Premarket: Primary source of clinical evidence



Important Guidance Documents

- FDA Decisions for IDE Clinical Investigations
 - <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM279107.pdf>
- Design Considerations for Pivotal Clinical Investigations for Medical Devices
 - <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM373766.pdf>
- IDEs for Early Feasibility Medical Device Clinical Studies
 - <http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm279103.pdf>
- Evaluation of sex-specific data in medical device clinical studies
 - <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM283707.pdf>
- Examples of Real-World Evidence (RWE) Used in Medical Device Regulatory Decisions
 - <https://www.fda.gov/media/146258/download>
- FDA Medical Devices Section
 - <https://www.fda.gov/medical-devices>
- EMA Medical Devices Section
 - <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/medical-devices>
- Use of Real-World Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Medical Devices
 - <https://www.fda.gov/media/99447/download>
- Правила классификации медицинских изделий в зависимости от потенциального риска применения
 - http://www.eurasiancommission.org/ru/act/texnreg/deptexreg/konsultComitet/Documents/%D0%9F%D1%80%D0%B0%D0%B2%D0%B8%D0%BB%D0%B0%20%D0%BA%D0%BB%D0%B0%D1%81%D1%81%D0%B8%D1%84%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8_%D0%BD%D0%B0%20%D1%81%D0%B0%D0%B9%D1%82_1.pdf
- РЕГИСТРАЦИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ В РАМКАХ ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА
 - <https://roszdravnadzor.gov.ru/medproducts/registrationEAEU/documents/44495>

Спасибо!