

Как определить класс медицинского изделия в ЕС и США?

- Рекомендации
- Методы
- Практические примеры





1. О чем эта брошюра

Европейский Союз и США - два крупнейших рынка медицинских изделий. Ни один производитель не откажется вывести свою продукцию на один из них - а еще лучше на оба. Но, как известно, эти рынки строго регулируются. А значит, чтобы на них попасть, необходимо пройти определенные регуляторные процедуры.

Логично предположить, что разные медицинские изделия требуют несколько разных подходов. Было бы странно, если бы, скажем, к эластичному бинту и к вентрикуло-перитонеальному шунту предъявлялись одинаковые требования. И здесь нам на помощь приходит классификация медицинских изделий, которая и определяет регуляторные пути, которыми придется пройти вашему продукту, прежде чем он окажется на рынке и принесет вашей компании миллионы.

Для того чтобы понять, какова будет процедура получения одобрения вашего продукта (а значит **каковы будут сроки одобрения и каких затрат потребует этот процесс**), необходимо определить, к какому классу риска он относится. О том, как это сделать, и пойдет речь в данной брошюре.

Здесь следует заметить, что американский и европейский подходы весьма существенно различаются. Мы разберем оба этих подхода и рассмотрим две классификации на конкретных примерах медицинских изделий. Но сначала давайте разберемся с важнейшим вопросом, над которым,

почему-то, производители медицинских изделий стараются не задумываться. А именно: на каком этапе следует обращаться к теме классификации?



2. Когда следует задумываться о классификации вашего изделия

Многие компании, разрабатывающие медицинскую продукцию, откладывают определение класса продукта на конец разработки. Мол, не будем городить огород - сначала создадим изделие, а там уж определим, каким именно образом мы будем выводить его на рынок.

Ответственно заявляем: **это плохой подход!**

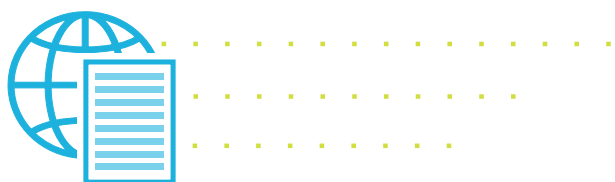
Вам следует определить класс изделия как можно раньше - желательно в самом начале разработки, на этапе создания идеи, а затем контролировать возможные изменения класса продукта. Дело в том, что, если вы этого не сделаете, то в итоге вы можете получить изделие более высокого класса риска, чем вам представлялось вначале. **А временные и финансовые затраты на регистрацию продукта по мере увеличения класса риска возрастают в геометрической прогрессии.**

В результате вместо трех-четырех месяцев и нескольких тысяч долларов получение одобрения может потребовать пару лет и затрат, измеряемых сотнями тысяч. Вполне возможно, что компания окажется не готова к таким радикальным изменениям плана и бюджета разработки. И

в итоге продукт, который мог бы продаваться в Европе и США и приносить компании колоссальные прибыли, навсегда остается на локальном рынке. А то и вовсе разработка будет остановлена.

Мораль проста: классификация медицинского изделия - это такой же управляемый элемент проекта разработки, как таймлайны, бюджет, качество или человеческие ресурсы. Но для того, чтобы управлять классификацией, вам **необходимо определить класс будущего изделия как можно раньше** и соответствующим образом планировать ресурсы.

Все это не значит, что в процессе разработки класс не может меняться. Вполне возможно, что класс финального продукта будет отличаться от класса, определенного исходно. Но это будет осознанное решение, принятое с учетом оценки проектных рисков и необходимости пересмотра ресурсов.



3. Классификация медицинских изделий в ЕС и США - сходства и различия

Как мы уже упомянули, регуляторные органы ЕС и США по-разному подходят к вопросам классификации медицинских изделий. Тем не менее между классами изделий можно провести аналогию.

Таб. 1 Классы риска медицинских изделий в Европе и США*

	Низкий риск			Высокий риск
ЕС	I	IIa	IIb	III
США	I	II		III

*Соответствие между классами носит условный характер - см. раздел 6

**В данной брошюре мы не рассматриваем европейское законодательство, касающееся изделий для in vitro диагностики. Правила классификации для продукции in vitro изложены в нормативном документе In Vitro Medical Device Regulation (IVDR) (Regulation 2017/746).

***Принципы классификации изложены в нормативе 21 CFR Part 860

Европейская классификация основана на правилах. Правила классификации приводятся в нормативном документе ЕС, известном как Medical Device Regulation (MDR), он же Регламент ЕС 2017/745 (Regulation (EU) 2017/745).** Данный документ находится в свободном доступе.

Всего таких правил - 22. Чтобы определить класс вашего продукта, вам необходимо проверить его соответствие каждому из правил, начиная с Правила 1. Когда вы пройдете все применимые к вашему продукту правила, вам должно стать понятно, к какому классу относится ваш продукт.

Правила разбиты на 4 группы. Первая группа относится к неинвазивным изделиям. Вторая - к инвазивным. Третья - к активным (т.е. приводимым в движение каким-либо источником энергии). Четвертая - специальные правила, применимые к отдельным категориям продукции.

В отличие от европейских регуляторов (европейская система децентрализована, поэтому говорить о едином европейском регуляторе было бы некорректно), FDA определяет класс каждого изделия и хранит его индивидуальные данные в гигантской базе данных***. Чтобы определить класс вашего изделия, вам необходимо обратиться к этой базе данных (доступ к ней имеет любой пользователь интернета) и найти продукт, аналогичный вашему. Класс вашего продукта будет соответствовать классу аналога. Звучит просто. Однако на практике все выглядит несколько сложнее.

Проблема в том, что база данных FDA действительно гигантская, и, чтобы найти в ней аналог вашего изделия, нужно использовать правильные поисковые слова. Поэтому определение класса медицинского изделия в США начинается с составления списка поисковых слов. При этом вам необходимо учитывать правильность написания и особенности американской терминологии, которая может

отличаться от терминологии, к которой привыкли европейцы.



4. Классификация ЕС - примеры из практики

Чтобы получить представление о том, как определяется класс медицинского изделия в Европейском Союзе, обратимся к примерам двух продуктов. Пусть оба продукта относятся к области ортопедии: хирургическое сверло и ортопедическая стелька. Проверим оба продукта на соответствие правилам европейской классификации, изложенным в Приложении VIII Регламента ЕС 2017/745 (чтобы лучше понять то, о чем идет речь ниже, хорошо иметь текст приложения перед глазами).

Первые четыре правила относятся только к неинвазивным изделиям. Хирургическое сверло - инвазивное изделие. Поэтому для определения класса следует сразу перейти к разделу "Инвазивные изделия", который начинается с Правила 5.



Рис. 1 Сверло хирургическое

Правило 5 относится к инвазивным изделиям, проникающим в тело человека через естественные отверстия. Поэтому к сверлу оно также не применимо, поскольку добраться до кости, не нарушив целостности тканей невозможно. В свою очередь,

Правило 6 относится к хирургическим инвазивным (нарушающим целостность тканей) изделиям, значит сверло подпадает под действие этого правила.

Правило 6 гласит: все хирургические инвазивные изделия, применяемые краткосрочно (менее 60 минут) относятся к классу IIa. Соответственно, сверло должно было бы относиться к классу IIa. Однако у Правила 6 имеются оговорки, которые приводятся в виде списка под текстом правила. Одна из оговорок гласит, что все многоразовые хирургические инструменты относятся к классу I.

Это хорошая новость для производителя, но надо проверить изделие на соответствие и другим правилам. После проверки мы устанавливаем, что хирургическое сверло не подпадает под действие других правил. Соответственно данный продукт относится к классу I.

Изделия класса I делятся на обычный класс I, а также на стерильные изделия класса I и изделия класса I с измерительными функциями. Регуляторные процедуры для двух последних категорий несколько сложнее и строже.

Сверло не имеет измерительной функции - из этой категории мы можем его сразу исключить. Что касается стерильности - безусловно в условиях операционной сверло используется в стерильном состоянии. Но для классификации важно не это, а то, в каком состоянии оно поставляется покупателям.

Многоразовое сверло поставляется в нестерильном состоянии. Поэтому в категорию стерильных изделий класса I оно не попадает. В итоге получаем изделие, относящееся к самому низкому классу риска - класс I (нестерильные, без функции измерения).

Теперь определим класс ортопедической стельки. Это неинвазивное изделие. Соответственно, классифи-

кацию начинаем с раздела «Неинвазивные изделия», т.е. с Правила 1.



Рис. 2 Стелька ортопедическая

Правило 1 гласит: Все неинвазивные изделия относятся к классу I, если все дальнейшие правила неприменимы к ним. Проверяем все дальнейшие правила и убеждаемся, что к ортопедической стельке они неприменимы. Следовательно, стелька относится к классу I. Поскольку она не используется для измерений и не поставляется в стерильном виде, получаем класс 1 (нестерильные, без функции измерения).

Таким образом, и хирургическое сверло, и ортопедическая стелька относятся к классу I (нестерильные, без функции измерения). Регуляторная процедура для таких изделий будет самая простая. Фактически такой продукт может выводиться на рынок без разрешения регуляторов (нотифицированных организаций).

Тем не менее мы пришли к подобной классификации двух изделий несколькими разными путями. Для хирургического сверла определяющим стало Правило 5, для ортопедической стельки - Правило 1. В соответствующем разделе технического файла класс изделия приводится с указанием определяющего правила.

Например:

Device: Drill bit
Class I (Rule 5)

Device: Orthotic shoe insert
Class I (Rule 1).



5. Классификация США - примеры из практики

Теперь рассмотрим классификацию медицинских изделий в США. К какому классу будут относиться, скажем, костные кусачки.

Для того чтобы определить класс, нам потребуется найти продукт-аналог (predicate device), который был ранее зарегистрирован FDA и находится в базе данных регулятора.



Рис. 3 Кусачки костные

Для этого загружаем базу данных* и осуществляем поиск по запросу "wire cutter". В итоге находим ранее зарегистрированный продукт, который может выступать в роли аналога.

The screenshot shows the search results for 'wire cutter' in the FDA's database. The results table includes the following information:

Device	Cutter, Wire
Regulation Description	Orthopedic manual surgical instrument.
Regulation Medical Specialty	Orthopedic
Review Panel	Orthopedic
Product Code	HXZ
Premarket Review	Joint Arthroplasty Devices (DHT6A) Joint Arthroplasty Devices (DHT6A)
Submission Type	510(K) Exempt
Regulation Number	888.4540
Device Class	1
Total Product Life Cycle (TPLC)	TPLC Product Code Report
GMP Exempt?	No
Summary Malfunction Reporting	Eligible

Note: FDA has exempted almost all class I devices (with the exception of reserved devices) from the premarket notification requirement, including those devices that were exempted by final regulation published in the Federal Registers of December 7, 1994, and January 16, 1996. It is important to confirm the exempt status and any limitations that apply with 21 CFR Parts 862-892. Limitations of device exemptions are covered under 21 CFR XXXX.0, where XXX refers to Parts 867-892.

Рис. 4 Результаты поиска в базе данных FDA - запрос "wire cutter" (источник FDA)

*На момент публикации данной брошюры соответствующую базу можно было найти по адресу: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPCD/PCDSimpleSearch.cfm>

Продукт-аналог относится к классу I. Значит и ваш продукт относится к классу I. В базе данных FDA содержится и другая полезная информация о продукте-аналоге. Пройдя по ссылкам, приведенным в результатах поиска можно получить подробное описание продукта или его дженериковой группы, а также данные о проблемах с продуктом, отзывах и т.д. Изучив информацию, касающуюся продукта-аналога, можно установить является ли ваш продукт исключением из 510(k), а также должен ли он непременно производиться в условиях GMP или, опять же, является исключением.

Итак, полная классификация костных кусачек в США будет выглядеть следующим образом:

Device: Cutter, Wire
Class I. Product Code: HTW. Regulation No.: 888.4540

Аналогичным образом осуществляется классификация любого медицинского изделия. Например, уже знакомого нам хирургического сверла.

The screenshot shows the FDA database search results for 'drill bit'. The search results table includes the following information:

Device	Bit, Drill
Regulation Description	Orthopedic manual surgical instrument.
Regulation Medical Specialty	Orthopedic
Review Panel	Orthopedic
Product Code	HTW
Premarket Review	Joint Arthroplasty Devices (DHT6A) Joint Arthroplasty Devices (DHT6A)
Submission Type	510(k) Exempt
Regulation Number	888.4540
Device Class	1
Total Product Life Cycle (TPLC)	TPLC Product Code Report
GMP Exempt?	No
Summary Malfunction Reporting	Eligible

Note: FDA has exempted almost all class I devices (with the exception of reserved devices) from the premarket notification requirement, including those devices that were exempted by final regulation published in the Federal Register of December 7, 1994, and January 16, 1996. It is important to confirm the exempt status and any limitations that apply with 21 CFR Parts 862-892. Limitations of device exemptions are covered under 21 CFR XXX.9, where XXX refers to Parts 862-892.

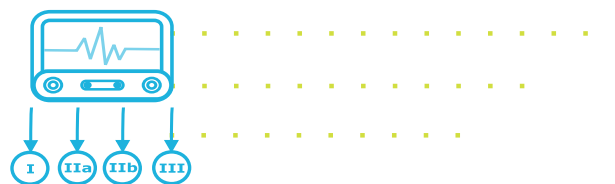
If a manufacturer's device falls into a generic category of exempted class I devices as defined in 21 CFR Parts 862-892, a premarket notification application and fda clearance is not required before marketing the device in the U.S.; however, these manufacturers are required to register their establishment. Please see the [Device Registration and Listing website](#) for additional information.

Recognized Consensus Standards

Рис. 5 Результаты поиска в базе данных FDA - запрос "drill bit" (источник FDA)

Как правило, поиск выдает несколько продуктов, которые могли бы выступить в роли аналога для вашего изделия. Выбор продукта-аналога осуществляется самим производителем, который отвечает за правильность этого выбора. При этом производитель должен руководствоваться

характеристиками своего изделия и продуктов-аналогов.



6. Соответствие классов в ЕС и США

Мы рассмотрели примеры изделий, относящихся к классу I и в ЕС, и в США. Тем не менее классы изделий в двух данных юрисдикциях совпадают далеко не всегда. Европейские классы IIa и IIb совсем необязательно соответствуют американскому классу II. Точно так же могут не совпадать и классы I и III. Рассмотрим пример эндопротеза тазобедренного сустава.



Рис. 6 Эндопротез тазобедренного сустава

Правило 8 европейской классификации гласит: Все имплантируемые изделия, а также хирургические инвазивные изделия для долгосрочного применения относятся к классу IIb...

Далее приводится ряд оговорок, среди которых есть и такая: если только они не являются частичными или полными заменителями суставов. В последнем случае они относятся к классу III (за исключением винтов, клиньев, пластин).

Соответственно, классификация эндопротеза тазобедренного сустава выглядит следующим образом: Class III (Rule 8).

В то же время, если мы проведем поиск по базе FDA, то получим следующую картину:

Product Code	Device	Regulation Number	Device Class	
OGG	Hip Prosthesis, Semi-Constrained, Cemented, Metal...	Hip Joint Metal/Polymer/Metal Semi-Const.	888 3359	2
JDU	Mesh, Surgical, Acetabular, Hip, Prosthesis	Surgical Mesh	878 3300	2
MAY	Prosthesis, Hip, Semi-Constrained, Metal/Ceramic/...	Hip Joint Metal/Ceramic/Polymer Semi-Con...	888 3353	2
JDK	Prosthesis, Hip, Cement Restraitor	Surgical Mesh	878 3300	2
KWZ	Prosthesis, Hip, Constrained, Cemented Or Uncement...	Hip Joint Metal/Polymer Constrained Ceme...	888 3310	2
PBI	Prosthesis, Hip, Constrained, Cemented Or Uncement...	Hip Joint Metal/Polymer Constrained Ceme...	888 3310	2
KKD	Prosthesis, Hip, Constrained, Metal	Hip Joint Metal Constrained Cemented Or...	888 3300	3
JDG	Prosthesis, Hip, Femoral Component, Cemented, Meta...	Hip Joint Femoral (Hemi-Hip) Metallic Ce...	888 3360	2
KKA	Prosthesis, Hip, Femoral, Resurfacing	Hip Joint Femoral (Hemi-Hip) Metallic Re...	888 3400	2
KWB	Prosthesis, Hip, Hemi-, Acetabular, Cemented, Meta...	Hip Joint (Hemi-Hip) Acetabular Metal Ce...	888 3370	3
KWL	Prosthesis, Hip, Hemi-, Femoral, Metal	Hip Joint Femoral (Hemi-Hip) Metallic Ce...	888 3360	2
LZY	Prosthesis, Hip, Hemi-, Femoral, Metal Ball	Hip Joint Femoral (Hemi-Hip) Metallic Ce...	888 3360	2
KWY	Prosthesis, Hip, Hemi-, Femoral, Metal/Polymer Ce...	Hip Joint Femoral (Hemi-Hip) Metal/Poly...	888 3390	2
JDH	Prosthesis, Hip, Hemi-, Trunnion-Bearing, Femoral...	Hip Joint Femoral (Hemi-Hip) Trunnion-Se...	888 3380	3
KUB	Prosthesis, Hip, Polyfemoral Resurfacing, Metal...	Hip Joint Metal/Polymer Or Ceramic/Poly...	888 3410	3
OGG	Prosthesis, Hip, Polyfemoral Resurfacing, Metal/P...	Hip Joint Metal/Polymer Or Ceramic/Poly...	888 3410	3
JDL	Prosthesis, Hip, Semi-Constrained, Metal Cemented...	Hip Joint Metal/Metal Semi-Constrained...	888 3320	3

Рис. 7 Результаты поиска в базе данных FDA - запрос "hip prosthesis" (источник FDA)

Как мы видим, многие из потенциальных продуктов-аналогов относятся в США к классу II. Если ваш продукт по характеристикам соответствует подобному аналогу, то он также будет классифицирован как класс II.

В результате возникнет ситуация, когда в Европе медицинское изделие попадает в класс III, а в США в класс II.



7. Классификация медицинских изделий индивидуального назначения

Существует отдельная категория медицинских изделий, которые изготавливаются по индивидуальному заказу для каждого отдельного пациента (custom-made devices). В принципе, это означает, что такие изделия не являются результатом серийного производства. А потому на них не распространяются многие требования, предъявляемые к массово производимым изделиям.

Такие индивидуальные изделия не требуют получения одобрения регуляторных органов перед исполь-

зованием в клинических условиях ни в ЕС, ни в США. Впрочем, это не означает, что медицинские изделия индивидуального назначения могут применяться без всякого контроля. И в Европе, и в США имеются особые регуляторные процедуры, распространяющиеся на эту категорию продуктов. И в обеих юрисдикциях индивидуальные изделия должны сопровождаться техническими файлами.

Документ, отражающий класс продукта и способ определения этого класса, является частью любого технического файла. Поэтому даже для медицинских изделий для индивидуального применения установление класса - необходимое условие. Ведь класс изделий определяет, среди прочего, степень внимания и осторожности, с которыми медицинский и технический персонал должен обращаться с ними.

И в этом есть смысл. Так, мы ранее говорили об эндопротезе тазобедренного сустава. Тот факт, что он в ЕС, а в ряде случаев и в США, относится к высшему классу риска должен заставить медицинский и технический персонал проявлять высшую степень осторожности при работе с ним.

Эндопротез может быть изготовлен и индивидуально для конкретного пациента. И тот факт, что продукт не является результатом серийного производства, несколько не снижает риски, связанные с его применением. Определение класса позволяет взять эти риски под контроль и обращаться с изделием соответствующим образом.

Ссылки

European Union, 2017. Medical Device Regulation (Regulation (EU) 2017/745)

US Code of Federal Regulations Title 21 Part 860.