

УДК 615.47:615.003.5(045)

ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ ТА УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ПІД ЧАС ВИГОТОВЛЕННЯ МЕДИЧНИХ ВИРОБІВ

^{1, 2} *Худецький Ігор Юліанович*
khudetskyi-fbmi@iit.kpi.ua

¹ *Посидинок Наталія Леонідівна*
poyedinok-fbmi@iit.kpi.ua

¹ *Тодосійчук Тетяна Сергіївна*
todosiichuk.ts@gmail.com

¹ *Горшунів Юрій Володимирович*
tmb@iit.kpi.ua

¹ Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»,
м. Київ, Україна

² Інститут електрозварювання ім. Є.О. Патона НАН України, відділ №56

Реферат - Медичні вироби є невід'ємною частиною сучасної системи охорони здоров'я, це широкий спектр інструментів, приладів, обладнання та матеріалів, що використовуються для діагностики, лікування, профілактики захворювань, а також для відновлення здоров'я та функцій організму. Від простих термометрів до складних кардіостимуляторів та протезів, медичні вироби забезпечують ефективність лікування та комфорт пацієнтів. Основною метою дослідження є аналіз ключових аспектів забезпечення безпеки та ефективності медичних виробів. Робота спрямована на визначення підходів до оцінки та мінімізації ризиків, а також на виявлення особливостей проведення клінічних випробувань медичних виробів у різних класах ризику. Вони підтверджують, що продукція розроблена та виготовлена відповідно до вимог законодавства, а також перевіряють заходи, прийняті для зниження ризиків. Управління ризиками, яке є основоположним процесом протягом усього життєвого циклу медичного виробу, є необхідним для мінімізації потенційних небезпек для пацієнтів і користувачів.

Актуальність теми зростає у зв'язку з постійним розвитком медичних технологій. У більшості країн світу перед випуском на ринок медичного виробу необхідно продемонструвати, що всі ідентифіковані ризики були належним чином оцінені та знижені до прийнятної рівня, що підтверджується даними клінічних випробувань. Дотримання міжнародних стандартів, таких як ISO 14971:2022, та відповідність регуляторним вимогам є запорукою успішного проведення клінічних випробувань та управління ризиками, що в підсумку сприяє поліпшенню якості медичної допомоги і захисту здоров'я пацієнтів.

Ключові слова: медичні вироби, безпека, ефективність, клінічні випробування, клінічне оцінювання, біологічне оцінювання, оцінка ризиків, управління ризиками, стандартизація медичних виробів

I. ВСТУП

Наразі у всьому світі представлено близько двох мільйонів медичних виробів у понад 7000 категоріях [1]. У червні 2022 року найбільший відсоток клінічних випробувань медичних виробів становило медичне програмне забезпечення (15 відсотків), за ним йшли серцево-судинні пристрої (14 відсотків) і неврологічні пристрої (9 відсотків) [1].

Вироби медичного призначення (медичні вироби) - це широкий спектр інструментів, приладів, обладнання та

матеріалів, які використовуються в медицині для діагностики, лікування, профілактики захворювань, а також для відновлення здоров'я та функцій організму людини [2]. Це все, що впливає на організм людини таким чином, що їх функціональне призначення не реалізується хімічною, фармакологічною, імунологічною або метаболічною взаємодією з організмом людини, але чий метод впливання може бути підтримано цими засобами.

Надання на ринку медичних виробів регулюється низкою нормативних документів, в тому числі Технічними регламентами, а саме:

1. Технічний регламент щодо медичних виробів, затверджений Постановою Кабінету Міністрів України (ПКМУ) від 2 жовтня 2013 р. № 753, який розроблено на основі Директиви Ради ЄС від 14 червня 1993 року № 93/42/ЄЕС про медичні вироби;

2. Технічний регламент щодо медичних виробів для діагностики *in vitro*, затверджений ПКМУ від 2 жовтня 2013 р. № 754, який розроблено на основі Директиви Європейського Парламенту та Ради ЄС від 27 жовтня 1998 року № 98/79/ЄЕС про медичні вироби для діагностики *in vitro*;

3. Технічний регламент щодо активних медичних виробів, що імплантують, затверджений ПКМУ від 2 жовтня 2013 р. № 755, який розроблено на основі Директиви Ради ЄС від 20 червня 1990 № 90/385/ЄЕС.

Важливу роль у схваленні безпечності та ефективності медичного виробу відіграє клінічне випробування виробу, під час проведення якого підтверджують, що продукція розроблена та виготовлена відповідно до вимог законодавства.

Клінічні випробування використовуються для перевірки ефективності заходів, прийнятих для зниження ризиків від застосування медичного виробу.

Управління ризиками у виробництві медичних виробів у свою чергу є фундаментальною частиною розробки медичного виробу та застосовується протягом усього його життєвого циклу.

У багатьох країнах, перш ніж медичний виріб буде затверджений для ринку, необхідно продемонструвати, що всі ідентифіковані ризики були належним чином оцінені та знижені до прийнятного рівня, що підтверджується даними клінічних випробувань.

Медичні вироби поділяються на різні класи залежно від рівня ризику, який вони становлять для пацієнтів і користувачів [3].

Медичні вироби I класу - це вироби з низьким рівнем ризику, використання яких зазвичай не передбачає втручання в організм і не мають потенційно шкідливого впливу, наприклад - бинти та еластичні рукавички, Вони підлягають загальному контролю для забезпечення безпеки та ефективності.

Медичні вироби II класу мають помірний ризик і вимагають більшого регуляторного контролю в порівнянні з медичними виробами I класу. Розділяється даний клас виробів на два підкласи:

- медичні вироби IIa класу – вироби з середнім рівнем ризику, які можуть впливати на організм, але зазвичай не викликають серйозних ускладнень (наприклад: електрокардіографи, апарати для фізіотерапії, тощо);

- медичні вироби IIb класу мають підвищений рівень ризику, можуть впливати на організм більше, ніж вироби IIa класу (наприклад: шовний матеріал, щелепно-лицеві імплантати, тощо). Потребують значного регуляторного контролю, включаючи клінічні випробування.

Медичні вироби III класу становлять найвищий рівень ризику та підлягають найсуворішому регуляторному контролю. Прикладами медичних виробів цього класу ризику є імплантовані медичні вироби, серцеві стенти, тощо. Пристрої класу III зазвичай вимагають попереднього схвалення, щоб продемонструвати безпеку та ефективність, перш ніж їх можна буде продавати [4].

Більшість регуляторних органів вимагають наявності документованих даних про управління ризиками та результатів клінічних випробувань для схвалення медичних виробів.

II. МЕТА РОБОТИ

Огляд ключових аспектів, пов'язаних із забезпеченням безпеки і ефективності медичних виробів через два основні процеси, клінічні випробування та управління ризиками.

III. КЛІНІЧНІ ВИПРОБУВАННЯ МЕДИЧНИХ ВИРОБІВ

Клінічні випробування медичних виробів є важливим етапом у процесі розробки, оцінки та впровадження нових медичних технологій. Вони забезпечують підтвердження безпеки та ефективності виробів перед їх впровадженням на ринок, а також гарантують захист здоров'я пацієнтів і користувачів.

Клінічні випробування медичних виробів включають:

- оцінку ризиків та безпеки виробу;
- перевірку його відповідності нормативним вимогам;
- підтвердження клінічних характеристик, заявлених виробником.

Клінічні випробування медичних виробів відрізняються від випробувань, що проводяться для лікарських засобів. Незважаючи на те, що медичні вироби II класу та III класу проходять через систему, подібну до процесу клінічних випробувань для лікарських засобів, існують важливі відмінності, наприклад, клінічні випробування лікарських засобів починаються з фармакологічного дослідження на тваринах або *in vitro/ in silico* (до клінічної стадії), а потім клінічні дослідження на людях [5]. Тоді як випробування медичних виробів зазвичай починається з залученням здорових добровольців і не використовується плацебо з етичних і практичних причин. Але інвазійні вироби можуть вимагати хірургічного втручання або складних процедур встановлення [6].

Важливо дотримуватися етичних принципів, таких як інформована згода учасників, захист їхніх прав і безпеки, а також забезпечення прозорості та відповідальності в дослідженнях.

В Україні клінічні випробування медичних виробів проводяться під суворим контролем державних органів та відповідно до регуляторних вимог. Основні учасники, які залучені до проведення клінічних

випробувань медичних виробів - це виробники медичних виробів, акредитовані заклади охорони здоров'я, Державний експертний центр МОЗ України - здійснює оцінку та надання дозволу на проведення клінічних випробувань, кваліфіковані медичні фахівці, які проводять клінічні випробування, відповідають за їхнє виконання відповідно до протоколу, а також за збір і аналіз даних.

Клінічні випробування медичних виробів допомагають виробникам зрозуміти можливі ризики, а також дозволяють регуляторним органам і суспільству впевнитися в тому, що нові технології відповідають найвищим стандартам якості та безпеки [7].

Випробування медичних пристроїв мають принаймні вісім унікальних характеристик:

- Різноманітні типи пристроїв потребують різних підходів: медичні вироби охоплюють широкий спектр продуктів, від простих інструментів, таких як скальпелі, до складних механізмів, таких як апарати магнітно-резонансної терапії (МРТ). Кожен тип медичного виробу може потребувати різних методологій тестування.

- Нормативна база. Регуляторний шлях для медичних пристроїв, зокрема щодо затвердження та дозволу, відрізняється від фармацевтичних препаратів. У Сполучених Штатах Америки, наприклад, Управління продовольства та медикаментів (англ. Food and Drug Administration (FDA)) під керівництвом Центру пристроїв і радіологічного здоров'я (англ. Center for Devices and Radiological Health (CDRH)) [8] регулює медичні пристрої, і процес схвалення передбачає інші критерії та процедури порівняно з лікарськими засобами.

- Варіативність дизайну дослідження: дизайн клінічних випробувань медичних виробів може значно відрізнятися залежно від таких факторів, як складність виробу, передбачуване використання та потенційні ризики. На відміну від випробувань лікарських засобів, які зазвичай проходять у декілька фаз (I, II та III), випробування пристроїв можуть мати різні фази або можуть не суворо дотримуватися цієї структури.

- Вимірювання кінцевої точки: визначення відповідних кінцевих точок для випробувань медичних виробів може бути складним завданням. У той час як кінцеві точки ефективності та безпеки є звичайними для фармацевтичних випробувань, випробування медичних виробів також можуть потребувати врахування зручності використання, функціональності, довговічності та інших параметрів, характерних для конкретного виробу.

- Популяція пацієнтів і розмір вибірки: залежно від характеру пристрою та його передбачуваного використання, набір відповідних популяцій пацієнтів для випробувань медичного виробу може бути складним. Обчислення розміру вибірки може потребувати врахування таких факторів, як частота відмов виробів, мінливість користувачів і конкретна цільова група пацієнтів.

- Групи сліпого аналізу та контрольні групи. Досягти сліпого аналізу під час випробувань медичних виробів, особливо інвазійних пристроїв або пристроїв із очевидними фізичними властивостями, може бути важко. Контрольні групи також можуть становити труднощі, особливо якщо стандарт догляду передбачає використання інших виробів або методів.

- Довгострокове спостереження: багато медичних виробів призначені для тривалого використання, що вимагає тривалого спостереження під час клінічних випробувань для оцінки безпеки, ефективності та продуктивності виробів протягом тривалих періодів.

- Постмаркетинговий нагляд: на відміну від фармацевтичних препаратів, які зазвичай проходять ретельне тестування перед виходом на ринок, медичні вироби часто проходять подальшу оцінку після виведення на ринок. Постмаркетинговий нагляд має вирішальне значення для моніторингу продуктивності виробу, виявлення несприятливих подій і забезпечення постійної безпеки та

ефективності.

IV. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ МЕДИЧНИХ ВИРОБІВ В УКРАЇНІ ТА ЄВРОПЕЙСЬКОМУ СОЮЗІ

Україна відстає від розвинутих країн світу, де є чітке регулювання проведення клінічних випробувань медичних виробів.

Наразі в цій сфері затверджено Державний стандарт України EN ISO 14155:2015 «Клінічні дослідження медичних виробів для людей. Належна клінічна практика». Даний стандарт є прямим перекладом міжнародних стандартів EN ISO 14155:2011 + 14155:2011/Cor.1:2011 IDT. Однак у зв'язку зі специфікою перекладу ДСТУ ISO 14155 ще потребує вдосконалення.

На сьогодні в Україні відсутній закон «Про медичні вироби», яким би, зокрема, встановлювалися відповідні тарифи на проведення експертизи матеріалів клінічних випробувань медичних виробів і т.д.

Також наразі відсутній державний орган, який би регулював порядок затвердження цих випробувань.

Актуальним для країни сьогодні є проведення клінічних випробувань медичних виробів у таких сферах, як кардіологія та протезування [9]. Зокрема, серцево-судинні захворювання посідають в Україні перше місце серед хвороб, що призводять до летальних випадків. А в наслідок військових дій на території України, щодня виникає величезна кількість пацієнтів, що потребують протезування.

Запуск клінічних випробувань у цій галузі дозволив би надати медичну допомогу значно більшій кількості пацієнтів.

У ISO 14155: 2011 встановлені основи, цілі, проект та запропонований аналіз, моніторинг, методологію, проведення та запис клінічного дослідження.

Клінічні випробування медичних виробів підтверджують, що продукція розроблена та виготовлена відповідно до вимог законодавства. Відповідно до європейського регламенту щодо медичних виробів (англ. Medical Device Regulation (MDR)), клінічні випробування

інноваційних пристроїв високого ризику є обов'язковими в Європі.

Клінічне оцінювання може ґрунтуватися на актуальній науковій літературі, оцінці результатів наявних клінічних досліджень або незалежних досліджень. Для медичних пристроїв та імплантатів класу III, як правило, необхідні клінічні випробування. Клінічні випробування медичних виробів підтверджують, що продукція розроблена та виготовлена відповідно до вимог законодавства [10, 11].

Серед учасників клінічних досліджень медичного пристрою є:

- Спонсор: відповідає за ініціювання, управління та фінансування клінічного випробування.
- Учасники: особи, які беруть участь у випробуванні.
- Дослідник: відповідальний за проведення дослідження, володіє необхідними науковими знаннями та досвідом догляду за пацієнтами.

Кваліфікований персонал. Перед початком випробування необхідно підготувати документацію та отримати позитивні висновки етичних комітетів. Випробування проводиться відповідно до встановленого протоколу з постійним моніторингом і документуванням для забезпечення достовірних даних і належного захисту учасників.

Клінічні випробування медичних виробів мають на меті підтвердити або спростувати заяви виробників щодо безпеки та ефективності пристрою. Ці випробування мають бути розроблені та проведені таким чином, щоб отримати науково обґрунтовані, надійні та достовірні дані. При випробувальному проекті необхідно враховувати технічні та функціональні властивості пристрою, а також очікувані результати його експлуатації.

Випробування має проводитися в клінічному середовищі, що відображає нормальні умови використання, з

учасниками з цільової групи. Тому вкрай важливо знайти відповідний дослідницький центр.

Клінічні випробування медичних пристроїв повинні бути розроблені таким чином, щоб звести до мінімуму вплив болю, дискомфорту або тривоги учасників і забезпечити їх безпеку, гідність і благополуччя. Ризик має бути передбачуваним і мінімізованим. Поріг ризику разом із ступенем тягаря має бути детально визначений у плані дослідження та постійно контролюватися під час випробування.

Учасники повинні мати доступ до медичної допомоги під час випробування та мати право вийти з дослідження в будь-який час без наслідків. Добробут учасника завжди має пріоритет над інтересами науки чи суспільства. Тому залучення учасників вимагає інформованої згоди.

Інформована згода. Перед наданням інформованої згоди учасники повинні отримати інформацію про:

- Умови дослідження, його тривалість та роль учасника.
- Очікувані переваги та ризики дослідження, а також потенційні побічні ефекти.
- Права учасника під час дослідження.
- Альтернативні методи лікування, якщо учасник вирішив вийти з дослідження.
- Заходи компенсації потенційної шкоди здоров'ю в результаті участі.
- Як отримати доступ до результатів дослідження.

Ця інформація має бути представлена чітко, вичерпно та зрозуміло учаснику під час обговорення з кваліфікованим членом дослідницької групи. Важливо переконатися, що учасник розуміє інформацію, перш ніж надавати її в письмовій формі, надаючи достатньо часу для прийняття рішення. Примус або обіцянки фінансової вигоди за участь неприпустимі.

Якщо учасник не може надати самотійну згоду та є підстави для його включення в дослідження, згода надається його законним

представником. Додаткові вимоги стосуються участі в дослідженнях неповнолітніх, вагітних і жінок, які годують груддю.

Інформована згода готується в письмовій формі, датується та підписується особою, яка проводить обговорення.

Подання заявки на проведення клінічних випробувань медичного виробу. Поданню заяви про дозвіл на проведення клінічних випробувань медичного виробу має передувати отримання позитивного висновку етичного комітету. Заявка містить брошуру дослідника, план клінічного випробування та заяву особи, відповідальної за виробництво, про те, що пристрій відповідає вимогам. Додатково представлені докази страхового захисту учасників, документи для отримання інформованої згоди, принципи конфіденційності та захисту персональних даних.

План клінічного випробування. План клінічного випробування обґрунтовує цілі дослідження, визначає кінцеві точки, критерії включення та виключення для учасників, розмір вибірки з науковим обґрунтуванням та припущення дослідження. План описує весь проект, описує методологію дослідження, процедури документування та моніторингу, а також визначає метод аналізу результатів. План повинен включати:

- Ідентифікаційні дані дослідження – номер, дані спонсора та дослідника, опис фінансування, резюме дослідження.
- Позначення та опис пристрою.
- Ризики та переваги, які необхідно проаналізувати.
- Опис дослідження.
- Цілі та гіпотези.
- Дизайн дослідження з доказами його надійності та значущості.
- План моніторингу.
- Управління даними.
- Інформацію про зміни в плані (за потреби).

- Порядок дій у разі виявлення відхилень.
- Інформацію про відповідальних за контроль доступу до медичних виробів, подальше поводження з виробом після дослідження та повернення невикористаних, несправних або прострочених виробів.
- Декларацію про дотримання етичних принципів і належної клінічної практики.
- Опис процесу отримання інформованої згоди.
- Повідомлення про несприятливі події та дефекти (за наявності).
- Критерії та процедури спостереження за учасниками після дослідження, включаючи тих, хто не завершив дослідження.
- Принципи підготовки звіту та оприлюднення результатів.
- Перелік властивостей виробу, охоплених дослідженням.

Моніторинг клінічних випробувань.

Відповідальність за представлення плану клінічного випробування покладається на спонсора, а на дослідника — забезпечити проведення випробування відповідно до затвердженого плану.

Угода між спонсором і дослідником повинна гарантувати своєчасне повідомлення про несприятливі події та інциденти. Спонсор також повинен надати докази того, що дослідження проводиться відповідно до належної клінічної практики, і встановити процедуру для надзвичайних ситуацій.

Спонсор призначає незалежного монітора, не пов'язаного з дослідницьким центром, для перевірки дотримання плану дослідження та правил, підтвердження достовірності та надійності даних, а також забезпечення захисту прав учасників, безпеки та добробуту. Монітором може бути особа з необхідними знаннями, яка знайома з протоколом дослідження, переглянула документацію та знає застосовні процедури.

Керування даними клінічного випробування. Правильне управління даними,

зібраними під час дослідження, має вирішальне значення для його результатів. Підтримання узгодженості під час збору, інтеграції та перевірки даних клінічних випробувань дозволяє ефективно звітувати, контролювати хід дослідження та інтерпретувати його результати. Норми також вимагають, щоб заходи, які використовуються для керування даними, забезпечували захист від несанкціонованого доступу, розголошення, зміни або випадкової втрати. Метод збору та управління даними слід визначити на етапі планування дослідження.

Важливо, що спонсор також зобов'язаний реєструвати повідомлення про побічні явища, які вважаються вирішальними для оцінки результатів дослідження, серйозні побічні явища та дефекти пристрою, які можуть призвести до побічних дій. Про ці обставини слід повідомляти через електронну систему.

Проведення клінічного випробування. Протягом року після завершення випробування спонсор подає звіт який включає наступну інформацію:

- Основні відомості про дослідження.
- Дані автора та дата складання звіту.
- Короткий зміст дослідження.
- Опис випробуваного медичного виробу та його призначення.
- Резюме плану клінічного випробування.
- Детальний опис результатів дослідження зі статистичним аналізом.
- Обговорення серйозних несприятливих подій, несприятливих наслідків застосування медичного виробу або дефектів і вжитих коригувальних заходів.

Звіт повинен мати задану структуру і містити необхідний зміст. Належне документування клінічних випробувань вимагає не лише розуміння медичної термінології та концепцій, пов'язаних із сферою дослідження, але й знання правових

та нормативних вимог. Процес оформлення документації включає статистичний аналіз даних, клінічну оцінку та оформлення документів за відповідною формою.

Звіт про клінічне випробування медичних виробів також містить резюме, підготовлене у зрозумілій для неспеціалістів формі, особливо потенційних користувачів медичного виробу. Звіт про клінічне випробування є частиною процесу клінічної оцінки та включений до технічної документації медичного виробу.

Якщо дослідження було призупинено або припинено раніше, про це також слід поінформувати. Якщо причиною стали міркування безпеки, сповіщення має бути зроблено протягом 24 годин. Звіт про перерване дослідження необхідно надати протягом 3 місяців.

Клінічні випробування в Європейському Союзі відповідно до MDR є обов'язковими для інноваційних медичних пристроїв високого ризику. Однак навіть прилади I класу повинні мати клінічні докази, які демонструють безпеку та ефективність для тверджень на маркуванні. Це залежить від типу клінічних доказів, які ми вже отримали. Клінічні дані повинні надавати достатні клінічні докази, необхідні для демонстрації відповідності відповідним Загальним вимогам щодо безпеки та ефективності (англ. General Safety and Performance Requirements (GSPR)).

V. УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ МЕДИЧНИХ ВИРОБІВ

Управління ризиками є основним інструментом у розробці, виробництві та постійному удосконаленні медичних виробів. Це є обов'язковим для кожного медичного виробу та незамінним для безпеки пацієнтів і користувачів [12, 13].

Управління ризиками під час виробництва медичних виробів є важливим процесом, що забезпечує безпеку учасників випробувань та ефективність медичних виробів. Цей процес регулюється як національними стандартами, так і міжнародними нормами, які впливають на організацію та проведення управління

ризиками. Так ДСТУ ISO 14971:2022 - основний стандарт, який регулює процес управління ризиками для медичних виробів в Україні. Він встановлює вимоги до ідентифікації, оцінки, контролю та моніторингу ризиків протягом життєвого циклу виробу, включаючи етап клінічних випробувань [14].

Процес управління ризиками відповідно до ДСТУ EN ISO 14971:2022 включає шість основних етапів:

1. Планування - визначення підходу до управління ризиками, встановлення критеріїв прийнятності ризиків, а також розробка плану управління ризиками.

2. Оцінювання ризиків - визначення ймовірності виникнення і серйозності кожного виявленого ризику, включає аналіз можливих наслідків для здоров'я учасників і визначення рівня прийнятності ризиків.

3. Контроль ризиків - розробка та впровадження заходів для мінімізації або усунення ризиків, що можуть вплинути на безпеку та ефективність медичних виробів.

4. Оцінювання загального залишкового ризику - після впровадження всіх контрольних заходів проводиться оцінка залишкового ризику, щоб переконатися, що він знаходиться на прийнятному рівні.

5. Огляд управління ризиками - регулярний аналіз і перегляд процесу управління, щоб забезпечити його ефективність і відповідність встановленим критеріям.

6. Виробнича та поствиробнича діяльність - моніторинг продукції під час виробництва і після випуску на ринок, аналіз інформації про її використання, транспортування, утилізацію тощо, для виявлення нових ризиків або перегляду існуючих.

Усі аспекти управління ризиками повинні бути ретельно задокументовані, включаючи ідентифікацію, оцінку, контроль і моніторинг ризиків. Регулярні звіти про

безпеку є обов'язковими під час клінічних випробувань. Вони містять інформацію про всі виявлені ризики, вжиті заходи і їх ефективність [15, 16].

Управління ризиками під час виробництва медичних виробів є критично важливим для забезпечення безпеки пацієнтів та відповідності медичних виробів найвищим стандартам якості та ефективності [17].

VI. ВИСНОВКИ

Медичні вироби відіграють важливу роль у сучасній медицині, і їх безпека та ефективність є ключовими пріоритетами. Клінічні випробування та управління ризиками є невід'ємними компонентами, які забезпечують відповідність виробів нормативним вимогам та гарантують безпеку пацієнтів. Ці процеси включають оцінку ризиків, контроль заходів з їх зниження, а також постійний моніторинг протягом усього життєвого циклу виробу.

На відміну від клінічних випробувань лікарських засобів, випробування медичних виробів потребують особливої уваги до технічних аспектів, а також врахування специфічних ризиків, пов'язаних з використанням пристроїв.

Майбутнє клінічних випробувань медичних виробів пов'язане з бурхливим розвитком технологій. Цифрові інструменти, штучний інтелект та персоналізована медицина відкривають нові можливості для створення більш ефективних і безпечних медичних рішень. Однак, разом з новими можливостями виникають нові виклики, такі як забезпечення кібербезпеки, захист персональних даних та розробка етичних норм для використання нових технологій. Важливо, щоб розвиток клінічних випробувань відбувався в тісній співпраці з регуляторними органами, науковою спільнотою та пацієнтами, з метою забезпечення доступності та якості медичної допомоги для всіх.

Фінансування. Дане дослідження не отримувало зовнішнього фінансування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Згода на публікацію. Пацієнти не приймали участі у даному дослідженні.

ORCID ID та внесок авторів.

0000-0003-0815-6950 (A,B,F) Khudetskyu

Igor

0000-0002-6942-2549 (C,D) Poyedinok

Natalia

0000-0002-2274-599X (D,E) Todosiichuk

Tetiana

0000-0002-9613-2096 (D,E) Gorshunov

Yuriy

A - Концепція роботи та дизайн,

B- аналіз даних,

C- Відповідальність за статистичний аналіз,

D- Написання статті,

E- Критичний огляд,

F- Остаточне схвалення статті.

VII. ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. World Health Organization. Global atlas of medical devices 2022. Geneva: World Health Organization; 2022. [цитовано 8 серп. 2024]. Доступно на: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240062207>
2. Про застосування реєстраторів розрахункових операцій у сфері торгівлі, громадського харчування та послуг, Закон України № 265/95-ВР [Інтернет], 6 лип. 1995 [цитовано 8 серп. 2024] Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/265/95-%D0%B2%D1%80#Text>
3. Технічний регламент щодо медичних виробів, затверджений Постановою КМУ № 753 від 02.10.2013 р.
4. Національний класифікатор медичних виробів НК 024:2023. [цитовано 8 серп. 2024] Доступно на https://gb.expertus.com.ua/content/attachments/group_10_013652/1686916434726.pdf
5. Pathmanathan P, Aycock K, Badal A, et al. Credibility assessment of *in silico* clinical trials for medical devices. *PLoS Comput Biol*. 2024;20(8):e1012289. Published 2024 Aug 8.
6. Therapeutic Goods Administration (TGA). Clinical trials. [Internet]. Canberra: Australian Government Department of Health and Aged Care; [цитовано 9 серп. 2024]. Доступно на: <https://www.tga.gov.au/clinical-trials>.
7. Planned and ongoing medical device clinical trials rise 7% in June 2022 globally; [цитовано 9 серп. 2024]. Доступно на: <https://www.medicaldevice-network.com/marketdata/new-medical-device-clinical-trials-june-2022/?cf-view>
8. Anderson M.L., Griffin J, Goldkind S.F., et al. The Food and Drug Administration and pragmatic clinical trials of marketed medical products. *Clin Trials*. 2015;12(5):511-519.
9. Dubin J.R., Ibad H, Cil A, Murray M. The FDA and Ensuring Safety and Effectiveness of Devices, Biologics, and Technology. *J Am Acad Orthop Surg*. 2022;30(14):658-667. doi:10.5435/JAAOS-D-22-00179
10. Koide A. Regulatory Science in the Review of Drugs and Medical Devices *Yakugaku zasshi : Journal of the Pharmaceutical Society of Japan*, 2016. 136(4), 557–562. <https://doi.org/10.1248/yakushi.15-00224-6>
11. Landeen K.C, Langerman A, Maldonado F. An Oversight in Oversight: Reconciling the Medical Device Industry, Clinicians, and Regulation. *Chest*. 2022;161(1):300-302. doi:10.1016/j.chest.2021.06.038
12. Liu L, Shuai M, Wang Z, Li P. Use-related risk analysis for medical devices based on improved FMEA. *Work*. 2012;41 Suppl 1:5860-5865. doi:10.3233/WOR-2012-0976-5860
13. Miclăuș T, Valla V, Koukoura A, et al. Impact of Design on Medical Device Safety. *Ther Innov Regul Sci*. 2020;54(4):839-849. doi:10.1007/s43441-019-00022-4
14. ДП «Український науково-дослідний і навчальний центр проблем стандартизації, сертифікації та якості». ДСТУ EN ISO 14971:2022. Вироби медичні. Настанови щодо управління ризиком щодо медичних виробів (EN ISO 14971:2019/A11:2021, IDT). Зміна № 11:2022. Київ: ДП "УкрНДНЦ"; 2022.
15. van der Peijl J, Klein J, Grass C, Freudenthal A. Design for risk control: the role of usability engineering in the management of use-related risks. *J Biomed Inform*. 2012;45(4):795-812. doi:10.1016/j.jbi.2012.03.006
16. Janß A, Radermacher K. Usability First. Modellbasierter Ansatz zur nutzungsorientierten Risikoanalyse von Medizinprodukten [Usability first. Model-based approach for the use-oriented risk analysis of medical devices]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2014;57(12):1384-1392. doi:10.1007/s00103-014-2063-8
17. Jones P.L, Jorgens J 3rd, Taylor A.R Jr, Weber M. Risk management in the design of medical device software systems. *Biomed Instrum Technol*. 2002;36(4):237-266. doi:10.2345/0899-8205(2002)36[237:RMITDO]2.0.CO;2

UDC: 615.47:615.003.5(045)

PECULIARITIES OF CLINICAL TRIALS AND RISK MANAGEMENT FOR MEDICAL DEVICES

^{1,2} *Ihor Khudetskyi*

khudetskyi-fbmi@iit.kpi.ua

¹ *Nataliya Poedinok*

poyedinok-fbmi@iit.kpi.ua

¹ *Tetiana Todosiichuk,*

todosiichuk.ts@gmail.com

¹ *Yuryy Gorshunov*

tmb@iit.kpi.ua

¹ National Technical University of Ukraine

"Ihor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Kyiv, Ukraine

² E.O. Paton Electric Welding Institute of NAS of Ukraine, Department No. 56

Abstract. Medical products are an integral part of the modern health care system, a wide range of tools, devices, equipment and materials used for diagnosis, treatment, prevention of diseases, as well as for the restoration of health and body functions. From simple thermometers to complex pacemakers and prostheses, medical devices ensure treatment efficiency and patient comfort. The main goal of the study is to analyze the key aspects of ensuring the safety and effectiveness of medical devices. The work is aimed at defining approaches to the assessment and minimization of risks, as well as at identifying the specifics of conducting clinical trials of medical products in different risk classes. They confirm that the products are designed and manufactured in accordance with the requirements of the law, and also check the measures taken to reduce risks. Risk management, which is a fundamental process throughout the life cycle of a medical device, is necessary to minimize potential hazards to patients and users.

The relevance of the topic is growing due to the constant development of medical technologies. In most countries of the world, before a medical product can be placed on the market, it is necessary to demonstrate that all identified risks have been properly assessed and reduced to an acceptable level, as evidenced by clinical trial data. Adherence to international standards, such as ISO 14971:2022, and compliance with regulatory requirements are the key to successful clinical trials and risk management, which ultimately contributes to improving the quality of medical care and protecting the health of patients.

Key words: medical devices, safety, efficacy, clinical trials, clinical evaluation, biological evaluation, risk assessment, risk management, standardization of medical devices