

前言：本文是黄老师根据自己的咨询经验总结的一些心得体会，未必面面俱到，部分观点可能还有待商榷，喜欢我们的文章的朋友可以关注微信公众号“ 欧盟MDR认证注册 ”。我们有很多的的实战案例分析和大家分享。

目前，传统设备制造商可以将其设备投放市场，而无需根据医疗器械法规2017/745 ( MDR ) 证明其合规性。但是，制造商最迟必须在过渡期结束时提供必要的临床数据。然而，在MDR下，可用于证明符合性的临床数据的要求已大大提高。但是黄老师认为MDR在确切要求方面还是有点含糊不清，但是因为过渡期也快到了，这个问题应该不会去进一步纠缠。

指导文件MDCG 2020-6 “法规 ( EU ) 2017/745：以前根据指令93/42 / EEC或90/385 / EEC标记的医疗器械所需的临床证据 - 制造商和公告机构的指南”旨在纠正这种情况。它就临床数据必须满足的要求给出了建议，以证明传统设备符合MDR。

传统设备的制造商应利用过渡期收集所需的临床数据，如有必要，请遵循本指南，确保他们不必将设备从市场上撤下。

黄老师这篇文章将试图通过以下方式使您的工作更轻松：

- 总结MDCG 2020-6的建议
- 提供有关为传统设备收集所需临床数据的最佳方法的提示

## 1. MDCG 2020-6的范围

a ) “传统设备”：具有 MDD/AIMDD 证书的设备

MDCG

2020-6指

的是所谓的“传统设

备”。这些是在MDR生效之前，已经根据欧盟医疗器械指令93/42 /

EEC ( MDD ) 或有源植入医疗器械指令90/385 /

EEC ( AIMDD ) 投放市场的现有设备。

定义：旧设备

“‘传统设备’：这被视为包括以前根据欧洲医疗器械指令93/42/

EEC ( MDD ) 或有源植入式医疗器械指令90/385 /

EEC ( AIMDD ) 进行CE标记的所有设备”

MDCG 2020-6为制造商和公告机构提供了有关如何收集和分析与这些传统设备相关的临床数据的指导。

这些数据以后对于根据MDR的合格评定程序非常重要。

## b) 根据MDR进行合格评定程序的临床数据

MDR的生效 (2021年5月) 触发了传统设备的过渡期;在此过渡期结束时, 他们将不得不根据MDR通过合格评定程序。此过渡期的结束最迟为2024年5月26日。

需要临床数据来:

- 根据MDR附录I确认符合适用的一般安全和性能要求
- 评估不良副作用和收益风险比的可接受性

即使在过渡时期, MDR对上市后监督的要求也适用于制造商。作为上市后监督 (PMS) 的一部分, 他们必须主动收集有关传统设备和科学设备的安全性和性能的数据。这些结果被纳入临床评估, 而临床评估又对于证明符合性至关重要。

设备上的所有上市前和上市后数据都可用于证明符合MDR中适用的一般安全和性能要求。

因此, 传统设备的制造商尤其应确保他们查看MDCG 2020-6关于收集和评估这些数据的建议。

## c) MDCG 2020-6关注的是哪些方面?

MDCG 2020-6对于以下方面特别有趣:

- 传统设备的制造商  
在必须续订其 MDR 证书以收集有关其设备的足够临床数据之前, 他们可以使用过渡期。
- 开发新设备  
MDCG 2020-6的制造商为MDR第2条中未明确定义的几个术语提供了定义, 但对于收益风险比的评估和临床评估的结论 (例如, 适应症, 最新技术, 临床证据水平) 非常重要。

## 2. MDCG 2020-6 如何帮助MDR合格评定程序

## MDCG

2020-6澄清并修正了MDR中关于临床数据的一些含糊不清之处。这些特别包括：

- 定义  
在 MDCG 2020-6 的第 1.2 节中提供了 MDR 中未定义的术语的定义。这些包括“传统设备”，“成熟技术”，“科学有效性”，“足够的临床证据”，“最新技术”，“预期用途”，“适应症”和“类似设备”。
- 临床评估

在其“一般方面”部分中，MDCG

2020-6强调了临床评估方面值得注意的几点。本节特别提及MEDDEV 2.12/2关于PMCF研究的指南。

- 对于非植入式和III类器械，对临床数据的豁免  
MDR 第61条规定了一些例外情况，在这些例外情况下，临床数据不必用于证明符合性。MDCG 2020-6阐明了何时适用以及何时不适用。
- 临床评估计划  
在附件XIV，A部分，1 ( a ) 中，MDR规定了临床评估计划 ( CEP ) 的要求。MDCG 2020-6建议了除MDR中的要求外应考虑的其他方面。
- 临床数据评估，分析和生成  
MDCG 2020-6就评估，分析和生成临床数据时要考虑的内容提供了建议。
- MEDDEV 2.7/1 rev. 4 中仍然与 MDR  
MEDDEV 2.7/1 Rev. 4 相关的部分实际上是指现已过时的指令。但是，有些章节仍然适用于MDR。这些都已列出。
- 临床证据的层次结构

MDCG 2020-6还提供了推荐的临床证据顺序或层次结构，用于确认传统设备是否符合MDR。

## MDCG 2020-6的章节结构

### 3. MDCG 2020-6的建议和解释

#### a ) 定义

在第 1.2 节中，MDCG 2020-6 添加了 MDR 中缺少的定义。

## 旧版设备

“所有先前根据欧洲医疗器械指令93/42/EEC ( MDD ) 或有源可植入医疗器械指令90/385/EEC ( AIMDD ) 进行CE标志的设备。

## 成熟的技术

虽然MDR在几篇文章中使用了“完善的技术”一词 ( 第52条第 ( 5 ) 款和第61条第 ( 8 ) 款 ) ，但它没有定义这一术语。

在1.2节中，MDCG 2020-6详细介绍了成熟技术必须满足的标准：

- 相对简单、通用和稳定的设计，几乎没有演变
- 他们的通用设备组具有众所周知的安全性，并且过去没有与安全问题相关联
- 众所周知的临床性能特征及其通用设备组是标准护理设备，其中适应症和最先进的技术几乎没有变化
- 市场悠久的历史

## 科学有效性

为了科学有效性，MDCG 2020-6强调临床评估必须遵循“明确且方法学上合理的程序”。该文件提到了一些标准，例如：

- 研究设计和偏倚控制是否充分
- 研究问题的适当性和相关性
- 样本量和统计分析的充分性
- 数据的完整性
- 随访期是否充足
- 基于客观证据的结论的适当性

它还引用了MEDDEV 2.7/1 rev. 4的第9.3.1节，该节在MDR下仍然有效。

## 充分的临床证据

“足够的临床证据”是必需的，但在MDR中没有定义。MDCG 2020-6纠正了这一点，并将“足够的临床证据”定义为：

“合格评估的当前结果，该评估得出的结论是，该设备是安全的并实现了预期的收

益”

最先进的技术

对于这一定义，该指南借用了IMDRF/GRRP WG/N47中给出的定义：

“基于科学，技术和经验的相关综合发现，在产品，流程和患者管理方面，当前技术能力和/或公认的临床实践的发展阶段。

预期用途

对于这一定义，该文件仅指出“MDR定义了'预期目的'，而不是'预期用途'。预期用途'应被视为与'预期目的'具有相同的含义。

指示

适应症被定义为“由医疗器械诊断，预防，监测，治疗，缓解，补偿，更换，修改或控制的临床状况。它应该与描述设备效果的'预期目的/预期用途'区分开来。

类似设备

“属于同一通用设备组的设备。MDR将其定义为一组具有相同或类似预期目的或技术共性的设备，允许以不反映特定特征的通用方式对其进行分类。

c) 临床评估的兴趣点

根据MDCG 2020-6，“MDR强化了许多与临床评估相关的重要因素”：

- 需要考虑可用的替代治疗方案，以确认获益-风险比的可接受性。
- 获益风险比的可接受性必须基于提供足够临床证据的临床数据，包括来自上市后监测（PMS）的适用相关数据
- 临床证据的水平必须由制造商指定和证明，同时考虑到设备的特性和预期目的
- 将上市后监测（PMS）数据，特别是上市后临床随访（PMCF）数据纳入临床评估过程
- 制造商必须根据MDR附件三制定上市后监督计划。

MDCG 2020-6特别强调了上市后临床随访 ( PMCF ) 数据的重要性。

上市后临床随访 ( PMCF ) 数据涉及临床数据的系统收集。PMCF的目的是更新临床评估。

d ) 临床数据使用豁免

MDR第61 ( 10 ) 条规定，在 “基于临床数据的一般安全和性能要求证明不适当” 的情况下，可以提供其他证据。

MDCG 2020-6表明，这些豁免不适用于III类或植入式器械。

原则上，任何此类例外都必须 “基于制造商风险管理的结果以及对设备与人体之间相互作用的具体情况，预期的临床性能和制造商声明的考虑” 来证明其合理性。

e ) 制定或更新临床评估计划

在附件十四A部分1 ( a ) 中，MDR规定了临床评估计划 ( CEP ) 的要求。除了MDR中规定的要求外，MDCG 2020-6第6.1节还建议考虑以下事项：

根据MDR，附件十四，A部分，1 ( a ) 的最低要求	MDCG 2020-6中的说明
( 1 ) 确定相关的一般安全和性能要求 ( GSPRs )	“制造商应对MDR的GSPRs进行分析，以确定是否需要额外的数据来支持临床证据以满足额外的MDR要求。
( 2 ) 和 ( 3 ) 指定预期目的，目标群体，适应症，禁忌症	“临床评估计划的输入符合设备的'标签，使用说明，促销或销售材料或声明'”
( 4 ) 详细描述预期临床益处，并附上相关和指定的临床结局参数	关于量化益处和确定相关临床获益结局参数的补充信息，参考MEDDEV 2.7/1 Rev. 4 附录A7.2 b和c节。
( 5 - 7 ) 临床安全性和性能的定性和定量方面的规范	“临床证据水平” 的合理性：“作为这一步的结果，应该有可能得出结论，如果该设备具有明显的积极益处 - 风险确定。对于具有边际收益风险的设备，在初始合格评定阶段以及在设计设备的上市后监测或临床随访时，都需要特别注意。
( 6 ) “确定...各种适应症和装置的预期	“需要基于医学的最新技术” ( MEDDEV

目的的收益风险比的可接受性”

V 2.7/1 Rev. 4 , section 8.2 )

#### f) 评估、分析和生成临床数据

在第6.3节中，MDCG 2020-6为现有和新数据的评估和分析提供了建议。

#### 识别临床数据

上市前和上市后数据都可用于证明一致性。这些数据源包括：

- 最先进的技术
- 来自类似设备的临床数据
- 可用性测试或模拟使用测试

数据来源摘要见MDCG 2020-6附录三。

#### PMCF研究

除了非临床数据（MDR第61（10）条）之外，还可以使用PMCF研究来确认安全性和性能。

临床数据分析当分析现有数据以证明一致性时，MDCG 2020-6区分了直接临床益处和间接临床益处。该文件将直接临床益处理解为由具有直接治疗或诊断功能的医疗器械产生的益处。

具有间接临床益处的医疗器械不执行直接的治疗或诊断功能。临床益处只是间接的。该文件给出了导丝的例子，“帮助其他医疗设备实现其预期目的，而本身不具有直接的治疗或诊断功能。

- 直接的临床益处  
必须通过临床数据来证明。
- 间接临床益处  
为了证明间接临床益处，制造商还可以使用：临床前/台架测试数据来自设备使用的数据（例如，来自保险数据库）来自与受试设备一起使用的另一设备的数据（例如，来自支架的数据，用于证明导丝的安全性和性能）。

## 风险

MDR要求制造商拥有风险管理系统。ISO 14971提供了有关如何设置和操作一个的指导。

这种风险管理在多大程度上需要生成新的临床数据，取决于特定危害的可能性和严重程度或风险控制措施的有效性是否需要这样做。

决定是否必须为风险管理目的收集新的临床数据应是临床评估的产出之一。

## 收益-风险确定

根据MDR，医疗设备的好处必须始终与设备对患者构成的风险成正比。为此，制造商在收集数据时必须考虑以下几点：

- 最先进的技术
- 替代治疗方案

例如，为了确定这些，制造商应参考以前发表的临床研究和治疗指南。

## 缺乏临床数据

如果传统设备缺乏临床数据，MDCG 2020-6建议：

- 缩小设备的预期用途
- 在根据MDR认证之前进行PMCF研究
- 对于成熟的技术，  
， 审查/开展PMCF活动。在特殊  
情况下，质量管理体系  
和上市后监测数据就足够了，但有时不适用于植入式和III类设备（见上文）

## 等效设备

来自等效设备的数据也可以用作证据。但是，等效性必须单独证明。尽管如此，MDR对等效性的要求仍然如此之高，以至于它们很少能用于提供证据。

尽管如此，制造商仍然可以使用来自类似（非等效）设备的数据。

- 来自类似设备的数据对于确定被评估设备和类似设备是否属于被视为“成



熟技术” ( WET ) 的设备组也很重要。

- 来自类似设备的数据可用于例如，证明设计的普遍性，缺乏新颖性，通用设备组的已知安全性和性能特征等。

#### g) MEDDEV 2.7/1 Rev. 4 中仍然与 MDR 相关的部分

尽管 MEDDEV 2.7/1 修订版 4 不是为 MDR 创建的，但文档的某些部分仍然适用于 MDR。MEDDEV 2.7/1 rev. 4 提供了有关如何构建和进行临床评估的具体说明。

MDCG 2020-6 特别列出了 MEDDEV 2.7/1 修订版 4 的哪些部分仍适用于 MDR。

- 谁应该进行临床评估？
- 8. 识别相关数据 ( 第1阶段 )
- 9. 相关数据评估 ( 第2阶段 )
- 10.临床数据分析 ( 3期 )。本章包括对 MDD 的引用，应改用 MDR 要求
- 解答 3.设备描述 - 典型内容
- 解答 4.资料来源
- 解答 5.文献检索和文献综述方案，关键要素
- 解答 6.临床数据的评估 - 缺乏科学有效性来证明足够的临床表现和/或临床安全性的研究示例
- A7.2. 合格评定，符合可接受利益/风险状况要求
- A7.3. 符合性评定与绩效要求
- A7.4. 符合性评估，要求不良副作用的可接受性
- 解答 10.建议发布临床评估报告的清单。

#### h) 临床证据的层次结构

MDCG 2020-6 建议对临床和非临床数据源采用以下层次结构，制造商可以使用这些层次结构来证明其传统设备的一致性：

1. 高质量临床研究的结果，涵盖所有设备变体，适应症，患者群体，治疗效果持续时间等。
2. 高质量临床研究的结果，但有一些差距
3. 高质量临床数据收集系统 ( 如登记处 ) 的结果
4. 具有潜在方法学缺陷但数据仍然可以量化且可接受性合理的研究的结果
5. 等效数据 ( 可靠/可量化 )
6. 评估现有技术，包括评估来自类似设备的临床数据

7. 投诉和警戒数据;精选数据
8. 主动 PMS 数据，例如从调查中获得的数据
9. 有关主题设备的单个案例报告
10. 符合与设备安全性和性能相关的通用规范的非临床元素
11. 涉及医疗保健专业人员或其他最终用户的模拟使用/动物/尸体测试
12. 临床前和台架测试/符合标准

#### 4. 制造商现在应该做什么

##### a) 充分利用过渡期

传统设备的制造商应使用过渡期，直到他们需要证明符合 MDR。他们应该收集有关其设备的足够临床数据。

##### b) 执行差距分析

分析有关MDR符合性所需的临床证据的现有临床数据。在临床评估期间进行差距分析，以确定任何缺乏临床数据的情况。

- 并非每台设备都需要自动进行临床检查或 PMCF 研究。临床数据是否需要以及以何种形式存在，或者可以用作证据，应该在早期阶段通过临床评估来确定。
- 一般而言，在MDR下的CE标志之前，必须有足够的临床证据来确认相对于传统设备技术水平的收益 - 风险比的安全性，性能和可接受性。

##### c) 建立PMCF活动

在建立PMCF活动时，将差距分析的结果纳入临床评估。

##### d) 检查设备是否可以（仍然）被视为等效设备

MDR对等效性标准的要求非常高，并且可能来自其他设备的临床数据无法再用于您的设备。使用 MDR 条件检查设备是否仍然等效。

#### 5. 结论

MDCG 2020-6就如何提供传统设备的临床数据提供了重要指导，以便可用于证明其符合MDR。该文件还澄清了MDR文本中的一些歧义。

制造商应在过渡期早期考虑MDCG 2020-6。首先，因为包括PMCF在内的上市后监督的MDR要求即使在过渡时期也适用。其次，因为他们绝对不应该让过渡时期过去而不充分利用它。

MDR增加了对临床数据的要求，特别是对证明等效性的要求。因此，应尽快建立所需的活动，以便及时建立一套适当的数据。