

Post-market klinické hodnocení zdravotnických prostředků – PMS, PMCF a Real World Evidence v praxi

MARIKA CHRÁPAVÁ



Proč klinické hodnocení nekončí certifikací



Proč je PMS důležitý po uvedení ZP na trh?



Pre-market data nestačí!

- Klinické zkoušky dle čl. 62 probíhají za kontrolovaných podmínek, na omezeném vzorku
- **Po uvedení na trh se ZP dostává do širší a rozmanitější klinické praxe**

PMS zajišťuje kontinuální bezpečnost a účinnost

- **Včasná detekce problémů** (např. selhání, uživatelské chyby)
- Možnost úprav – návod, školení, design

Požadavek na dodržení MDR

- Povinnost aktivního PMS je zakotvena v nařízení EU 2017/745
- Nedostatečný PMS může vést k regulačním zásahům (pozastavení CE, dodatečná PMCF)

Regulační rámec PMCF dle MDR



- MDR článek 61(11): PMCF jako součást klinického hodnocení
- Příloha XIV, část B: PMCF plán a zpráva

MDR důrazně stanovuje, že klinické hodnocení nekončí certifikací.

PMCF je nástrojem pro doplnění dat z reálné praxe a sledování ZP v podmínkách skutečného použití.

PMS v praxi



PMS systém v praxi – co vše obsahuje



PMS plán (Post-Market Surveillance Plan)

- Povinný pro všechny třídy ZP (čl. 83 MDR, příloha III)
- Definuje, ***jak a odkud budou data po uvedení na trh systematicky sbírána a vyhodnocována***

Zahrnuje:

- obecné informace o ZP
- popis systémů PMS a jeho cílů
- typy datových zdrojů (např. incidenty, PMCF, publikace)
- metody analýzy
- odpovědnosti, frekvence, formáty výstupů
- vazby na PSUR a PMCF

PMS report (Periodic PMS report)

- Obsahuje ***shrnutí informací z dohledu nad trhem***
- Uchovává se v technické dokumentaci a je dostupný při inspekci

Zdroje dat pro PMS

- **Interní zdroje:**
 - Reklamace, servisní záznamy
 - Školení a zpětná vazba od uživatelů
- **Externí zdroje:**
 - Literatura a vědecké databáze
 - Registry pacientů
 - Veřejné databáze incidentů (např. EUDAMED)
- **Aktivní sběr:**
 - Dotazníky a follow-up
 - PMCF studie

KOMBINACE ZDROJŮ

Co obsahuje PMS plán (dle MDR, příloha III)

Metody analýzy:

- Trendové analýzy (časový vývoj)
- Statistická analýza (incidence, frekvence)
- Signálová detekce (nová rizika)
- Hodnocení benefit–risk profilu
- Stanovení trigger points (spouštěčů pro CAPA)

Určit hranice, kdy už je třeba přijmout opatření

Nárůst četnosti určitého incidentu – revize RMP

Propojení PMS s řízením rizik



- **PMS není jen monitoring!**

- je to aktivní zdroj vstupních informací pro aktualizaci analýzy rizik

Všechna nová zjištění z praxe musí být přezkoumána z hlediska dopadu na bezpečnost a účinnost

Vstupy pro revizi mohou zahrnovat:

- Nové nebo častější nežádoucí účinky
- Uživatelské chyby
- Neobvyklé situace

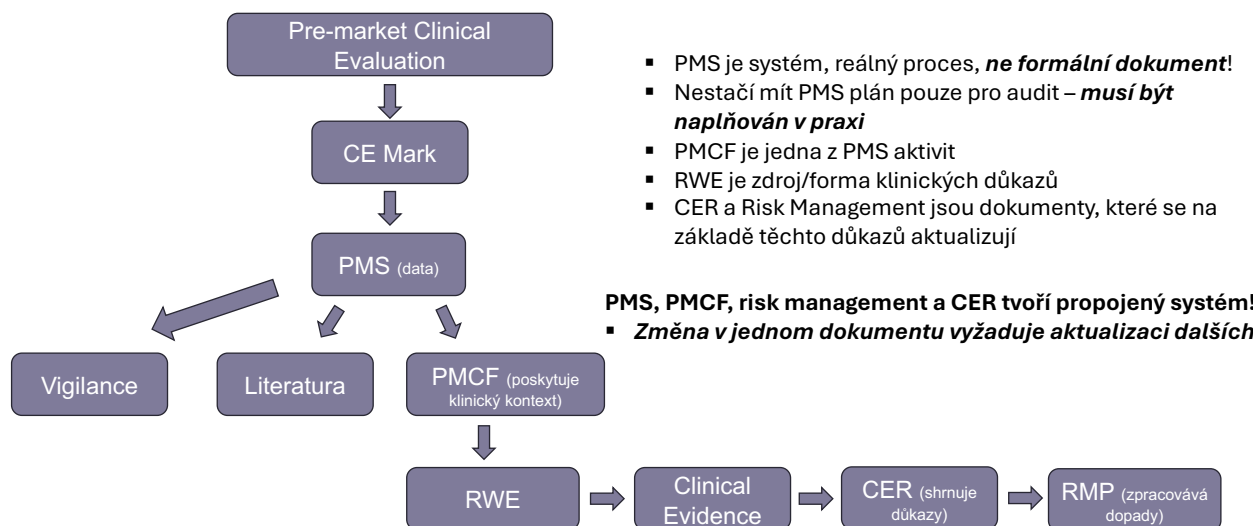
Typické zdroje PMS dat pro řízení rizik:

- Incidenty a vážné nežádoucí příhody
- Stížnosti a reklamace od uživatelů
- Výsledky PMCF – např. zpětná vazba z klinické praxe
- Literatura, data z registrů, cizí trhy

Vztah PMS – PMCF – CER – RMP



Vztah PMS – PMCF – CER – RMP



PMCF v praxi

Co je PMCF a jak zapadá do PMS

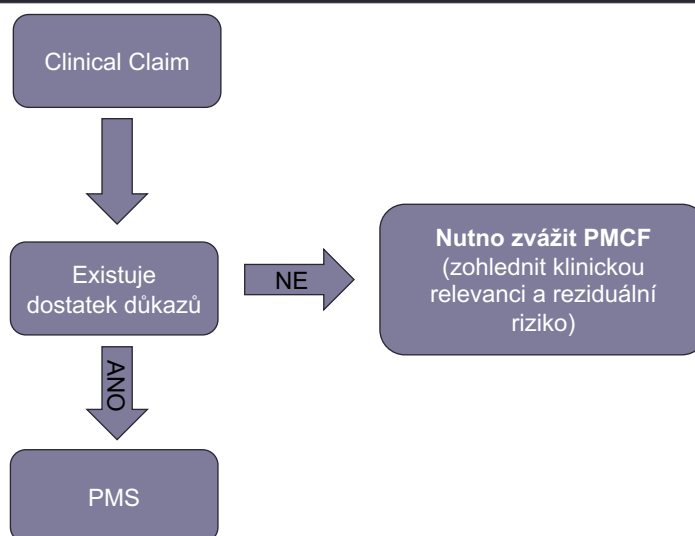
Co je PMCF (Post-market Clinical Follow-up)?

- Aktivní, systematický proces sběru **klinických dat** po uvedení ZP na trh
- Zaměřen na potvrzení bezpečnosti, klinické účinnosti a přínosů v běžné klinické praxi

Jak PMCF zapadá do PMS?

- PMCF je součástí PMS systému – konkrétně se jedná o aktivní formu sběru dat (čl. 83 MDR)
- Výsledky PMCF slouží jako vstup pro:
 - PMS zprávu / PSUR
 - Aktualizaci analýzy rizik, CER, IFU

Evidence Gap



Kdy je PMCF požadován?

PMCF je vhodné zvážit vždy, když přetrvávají nejistoty týkající se:

- dlouhodobé bezpečnosti prostředku
- klinické výkonnosti v reálné praxi
- poměru přínosů a rizik
- vzácných nežádoucích příhod
- specifických skupin pacientů
- dlouhodobé funkčnosti prostředku

Potřeba PMCF musí být vždy posouzena a zdokumentována. Rozsah PMCF závisí na míře zbývajících nejistot a dostupnosti klinických důkazů.

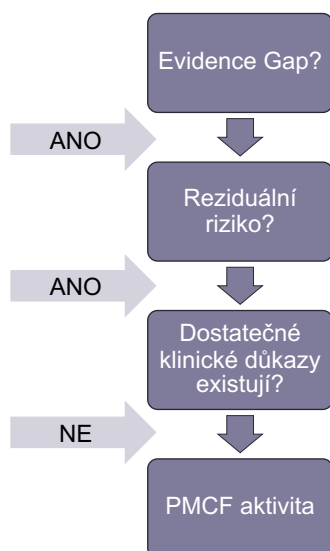
Kdy může být nutná PMCF klinická zkouška?

- Nový nebo inovativní prostředek
- Implantabilní prostředky
- Významné změny technologie nebo designu
- Nedostatek dlouhodobých klinických dat
- Významné evidence gaps (klinické mezery v důkazech)
- Přetrvávající reziduální rizika

Notifikovaná osoba často nepožaduje přímo PMCF klinickou zkoušku, ale adekvátní PMCF aktivitu odpovídající identifikovaným evidence gaps a reziduálním rizikům.

Nejčastější otázka není "Potřebuji PMCF klinickou zkoušku?", ale "Jakou PMCF aktivitu potřebuji, abych uzavřela identifikované evidence gaps?"

Jak poznám, že potřebuji PMCF zkoušku?



Pre-market vs PMCF

Pre-market	PMCF
Získání CE	Potvrzení bezpečnosti a přínosu
Kontrolované prostředí	Běžná klinická praxe
Omezená populace	Široká heterogenní populace
Krátký follow-up	Dlouhodobé sledování
Důkaz účinnosti	Potvrzení benefit-risk

Formy PMCF sběru dat



1. Klinické zkoušky

- *Observační studie:*
 - Pacienti dostávají standardní péči, nejsou randomizováni
 - např. sledování účinnosti ZP v běžné populaci
- *Intervenční studie:*
 - Výrobek je podán/implantován dle plánu a účast je řízena CIP
 - Vyšší důkazní síla, ale také vyšší náročnost (etika, monitoring, rozpočet)

2. Registrové studie

- Sledování ZP prostřednictvím dlouhodobých registrů pacientů
- Výhodné u chronických onemocnění, implantátů, dětské péče
- Data z běžné praxe – vysoká relevance pro PMS a CER

Praktické zkušenosti: Co odhalí PMCF, co pre-market studie neukážou?



PMCF neověřuje pouze výsledky pre-market studie, ale přináší nové poznatky z reálné klinické praxe.

Širší a různorodější populace pacientů

vyšší věk
více komorbidit
méně selektivní kritéria zařazení

Variabilita mezi pracovišti

rozdílná zkušenost uživatelů
odlišné klinické postupy
různá úroveň adherence pacientů

Nové způsoby použití prostředku

specifické podskupiny pacientů
nové klinické situace
odlišné způsoby používání

Dlouhodobá data

dlouhodobá bezpečnost
vzácné nežádoucí příhody
dlouhodobá klinická výkonnost

Nejdůležitější zkušenosti z PMCF projektů



Nejčastější úskalí při realizaci PMCF:

- Evidence gap není dostatečně definována.
- Sbírá se více dat, než je skutečně potřeba.
- Endpointy nejsou navázány na CER a Risk Management.
- Dlouhodobý follow-up bývá podceněn.
- Data jsou nasbírána, ale nejsou využita při aktualizaci dokumentace.

Úspěšný PMCF projekt není o množství dat, ale o získání odpovědí na konkrétní klinické otázky.

RWE



Co jsou RWD a RWE?

RWD:

- Elektronická zdravotnická dokumentace
- Registry pacientů
- Úhradové databáze (claims)
- Digitální zdravotnické technologie



RWE

- Poznatky o bezpečnosti
- Hodnocení klinické výkonnosti
- Hodnocení poměrů přínosů a rizik
- Podklady pro regulační rozhodování

RWD představují primární data z reálné klinické praxe.
RWE představuje klinický důkaz vzniklý jejich analýzou.

Nejčastější zdroje RWD

Zdroj	Využití	Omezení
Registry	PMCF a dlouhodobé výsledky	Náklady na provoz
Elektronická zdravotnická dokumentace	Klinické hodnocení a výkonnost	Chybějící nebo nekonzistentní data
Úhradové databáze (Claims)	Analýza bezpečnosti na populační úrovni	Omezené klinické detaily
Ad hoc sběr dat	Specifické regulační otázky	Časová a personální náročnost
Digitální zdravotnické technologie	Adherence a průběžné monitorování	Kvalita a validace dat

Žádný jednotlivý zdroj dat není dostačující. Nejspolehlivější RWE obvykle vzniká kombinací více zdrojů.

Evropský regulační kontext RWE

Dokument	Význam
MDR článek 61	Klinické hodnocení a klinické důkazy
MDR příloha XIV	PMCF a kontinuální generování důkazů
MDCG 2025-10: : Guidance on post-market surveillance of medical devices and in vitro diagnostic medical devices	Integrace RWE do PMS aktivit

Registry, EHR a další zdroje RWD mohou sloužit jako zdroj dat pro PMCF aktivity a následnou aktualizaci CER a Risk Managementu.

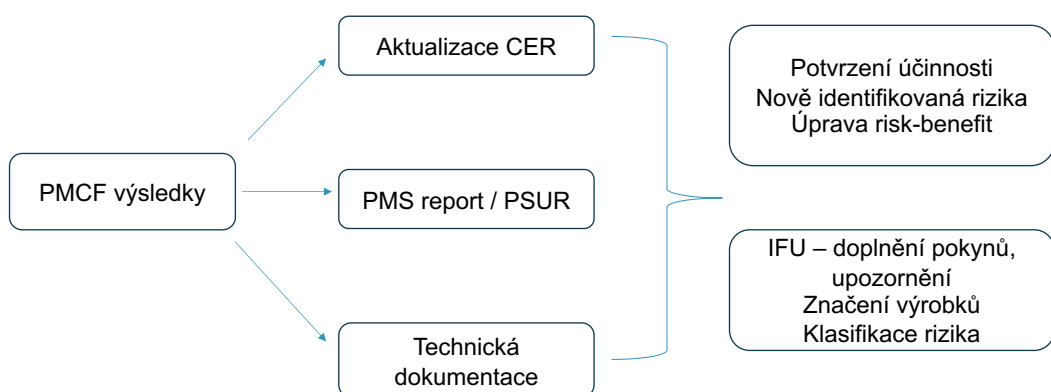
Jak nastavit sběr klinických dat po uvedení na trh



Jak získaná data využít



Vazba PMCF na jinou dokumentaci



Vazba PMCF na jinou dokumentaci

1. Aktualizace CER

- PMCF výsledky jsou přímým vstupem pro revizi CER
- Typické dopady:
 - Potvrzení nebo zpřesnění účinnosti v konkrétní populaci
 - Nově identifikovaná rizika nebo výskyt komplikací
 - Úprava risk-benefit poměru

2. Vstup do PMS reportu / PSUR

- PMS reportu (pro ZP třídy I)
- PSUR – pravidelné zprávy o bezpečnosti (pro třídy IIa, IIb, III)

3. Další části technické dokumentace

- IFU – doplnění pokynů, nových upozornění, kontraindikací
- Značení výrobku – přehodnocení indikací, limitů použití
- Klasifikace rizika – pokud je zjištěno nové riziko nebo jeho vyšší výskyt než dříve očekávaný

Praktické zkušenosti

Nejčastější nedostatky PMS systému

- Použití „copy–paste“ bez úprav pro konkrétní ZP
- Příliš obecné formulace („budeme sledovat literaturu“)
- Chybí propojení na risk management
- Nedostatečné metody analýzy (jen popis bez nástrojů)
- Nesoulad mezi PMS, PSUR a PMCF
- Nejasné odpovědnosti a časové rámce

PMS plán musí být
proveditelný a
skutečně naplňovaný

Doporučení z praxe

- **Začněte plánovat včas**
 - Ideálně ještě během vývoje nebo před certifikací
 - Vyhnete se časovému tlaku při obnově CE značky
- **Dokumentujte každý krok**
 - Od plánování, přes sběr dat až po vyhodnocení
 - Uchovávejte záznamy o rozhodování, analýze a případných opatřeních
- **Provádějte pravidelnou revizi PMCF plánu**
 - Např. jednou ročně
 - Přizpůsobujte metodiku změnám v riziku, trhu, indikacích

Nejčastější nedostatky PMCF projektů



- Špatně definovaná evidence gap
- PMCF bez návaznosti na CER
- Příliš ambiciózní sběr dat
- Chybějící statistický plán
- nedostatečný follow-up
- Data nasbíraná, ale nevyužita

PMCF musí být navržen tak, aby odpovídal na konkrétní klinické a regulační otázky.

Mgr. Marika Chrápavá

chrapava@biostatistika.cz

www.biostatistika.cz

www.clade-is.com



healthy data