

Avaliação Clínica de Dispositivos Médicos

VIGENTE A PARTIR DE 23/07/2020

Este Guia expressa o entendimento da Anvisa sobre as melhores práticas com relação a procedimentos, rotinas e métodos considerados adequados ao cumprimento de requisitos técnicos ou administrativos exigidos pelos marcos legislativo e regulatório da Agência.¹

Trata-se de instrumento regulatório não normativo, de caráter recomendatório e não vinculante, sendo, portanto, possível o uso de abordagens alternativas às proposições aqui dispostas, desde que compatíveis com os requisitos relacionados ao caso concreto. A inobservância ao conteúdo deste documento não caracteriza infração sanitária, nem constitui motivo para indeferimento de petições, desde que atendidos os requisitos exigidos pela legislação.

As recomendações contidas neste Guia produzem efeitos a partir da data de sua publicação no Portal da Anvisa.

¹[Portaria nº 1.741, de 12 de dezembro de 2018](#), que dispõe sobre as diretrizes e os procedimentos para melhoria da qualidade regulatória na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Copyright©2020. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. A reprodução parcial ou total deste documento por qualquer meio é totalmente livre, desde que citada adequadamente a fonte. A reprodução para qualquer finalidade comercial está proibida.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	4
1.1 Objetivos do Guia	4
1.2 Contexto	4
1.3 Escopo	4
2 DEFINIÇÕES	6
3 REALIZAÇÃO DA AVALIAÇÃO CLÍNICA	7
4 FONTES DE DADOS/DOCUMENTAÇÃO UTILIZADAS EM UMA AVALIAÇÃO CLÍNICA - ESTÁGIO 1 10	
4.1 Dados gerados a partir de pesquisa bibliográfica	10
4.1.1 Elementos-chave para a pesquisa bibliográfica	11
4.1.2 Dados/Documentação da pesquisa bibliográfica que devem ser incluídos na avaliação clínica	11
4.2 Dados gerados através da experiência clínica	12
4.3 Dados obtidos de investigações clínicas	13
5 AVALIAÇÃO DE DADOS CLÍNICOS – ESTÁGIO 2	14
6 ANÁLISE DE DADOS CLÍNICOS – ESTÁGIO 3	15
7 O RELATÓRIO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA	16
APÊNDICES	18
REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

1.1 Objetivos do Guia

O objetivo deste guia é fornecer informações para auxiliar no delineamento da avaliação clínica de dispositivos médicos. Este guia faz parte do processo de internalização do guia *IMDRF MDCE WG (PD2) /N56 – Clinical Evaluation*.

O processo de avaliação clínica disposto neste documento é reconhecido como instrumento aplicável para avaliação de dados clínicos de dispositivos médicos nos termos dos princípios estabelecidos no Regulamento Técnico acerca dos Requisitos Essenciais de Segurança e Eficácia de Produtos para Saúde da Resolução RDC/ANVISA nº 56 de 06 de abril de 2001:

“2. O cumprimento dos requisitos mencionados nos itens 1 e 3 dos Requisitos Gerais deste Regulamento deverão basear-se em dados clínicos, particularmente quando tratar-se de produtos para saúde das classes III ou IV, segundo a classificação de risco destes produtos.

3. considerando-se os regulamentos técnicos aplicáveis, a adequação dos dados clínicos deve basear-se nas seguintes informações:

- a) compilação da bibliografia científica de publicações indexadas relativas a pesquisas clínicas, sobre o uso proposto do produto para saúde, e quando for o caso, relatório escrito contendo uma avaliação crítica desta bibliografia; ou
- b) resultados e conclusões de uma pesquisa clínica especificamente desenvolvida para o produto para saúde.”

1.2 Contexto

A avaliação clínica é um conjunto de atividades contínuas que utilizam métodos científicos para a avaliação e análise de dados clínicos para verificar a segurança, o desempenho clínico e/ou a eficácia do dispositivo médico quando utilizado como pretendido pelo fabricante.

1.3 Escopo

A avaliação clínica baseia-se numa análise exaustiva dos dados clínicos disponíveis pré e pós-comercialização relevantes para a utilização pretendida do dispositivo em questão, incluindo dados de desempenho e /ou eficácia clínica e dados de segurança. Isto inclui dados específicos para o dispositivo em questão, bem como quaisquer dados relacionados com dispositivos reivindicados como comparáveis pelo fabricante.

A avaliação deve também abordar quaisquer alegações clínicas feitas sobre o dispositivo, a adequação da rotulagem e informações sobre o produto (especialmente contraindicações, precauções/advertências) e a adequação das instruções de uso.

Antes de ser realizada uma avaliação clínica, o fabricante deve definir o seu escopo, com base nos Requisitos Essenciais de Segurança e Eficácia que precisam ser endereçados a partir de uma perspectiva clínica. Tais considerações devem incluir:

- Se existem quaisquer características de projeto do dispositivo médico ou populações-alvo do tratamento que exigem atenção específica.

A avaliação clínica deve abranger quaisquer características de concepção que representem um desempenho especial ou preocupações de segurança (por exemplo, presença de medicamentos, componentes humanos ou animais), a finalidade pretendida e a aplicação do dispositivo médico (por grupo-alvo de tratamento e doença, cuidados, contraindicações e métodos de aplicação) e as alegações específicas feitas pelo fabricante sobre a segurança, o desempenho clínico e/ou a eficácia do dispositivo. O âmbito da avaliação clínica deverá ser informado e confrontado com referência aos documentos de gestão de risco do fabricante. Espera-se que os documentos da gestão de riscos identifiquem os riscos associados ao dispositivo médico e como esses riscos foram abordados. A avaliação clínica deverá abordar a importância de quaisquer riscos que permaneçam após a criação de estratégias de mitigação do risco de projeto pelo fabricante;

- Se os dados de dispositivos comparáveis podem ser utilizados para subsidiar a segurança, o desempenho clínico e/ou a eficácia do dispositivo em questão.

Dispositivos devem ser considerados comparáveis com relação a aspetos relevantes, incluindo a utilização pretendida, características técnicas e/ou biológicas a serem informadas na avaliação clínica do dispositivo. Estas características devem ser amplamente semelhantes, mas devem ser considerados aspectos como as diferenças podem afetar a segurança, o desempenho clínico e/ou a eficácia do dispositivo. Em algumas circunstâncias, tais características são semelhantes em alguma medida em que não haveriam diferenças clinicamente significativas na segurança, desempenho clínico e/ou eficácia do dispositivo médico. O uso pretendido inclui a condição clínica a ser tratada, a gravidade e estágio da enfermidade, o local de aplicação no organismo e a população de pacientes. Características técnicas incluem o projeto, especificações, propriedades físico-químicas, incluindo intensidade de energia, métodos de implantação, requisitos de desempenho críticos, e princípios de funcionamento. Características biológicas incluem biocompatibilidade de materiais em contato com fluidos corporais/tecidos. Algumas considerações adicionais para a comparabilidade são oferecidas no apêndice A. Do fabricante também é esperado avaliar as informações de suporte não clínico e sumariá-las no relatório de avaliação clínica. (Nota: a avaliação clínica não se destina a avaliar de forma abrangente as características técnicas e biológicas); e

- A(s) fonte(s) e tipo(s) de dados a serem utilizados na avaliação clínica.

Os fabricantes podem aproveitar as informações existentes e extraídas dos bancos de dados definidos na Seção 3. Os fatores que devem ser considerados na escolha do tipo de dado a ser usado na avaliação clínica incluem a natureza do projeto, o uso pretendido e os riscos do dispositivo médico; o contexto de desenvolvimento da tecnologia na qual o dispositivo se baseia (tecnologia “nova” versus “consagrada”); e, para uma tecnologia já estabelecida, sua aplicação

clínica proposta. A avaliação clínica de dispositivos médicos fundamentada em tecnologias existentes, bem estabelecidas e destinadas a um uso consagrado da tecnologia provavelmente dependerá da conformidade com padrões reconhecidos e/ou revisão da literatura e/ou experiência clínica com dispositivos comparáveis. Dispositivos médicos de alto risco, aqueles baseados em tecnologias em que há pouca ou nenhuma experiência e aqueles que estendem o objetivo pretendido de uma tecnologia existente (isto é, um novo uso clínico) provavelmente requerem dados de investigação clínica. O fabricante precisará considerar as vantagens e limitações de cada tipo de dados.

2 DEFINIÇÕES

Evento adverso: qualquer ocorrência médica indesejável em pacientes / indivíduos, usuários ou outras pessoas. No contexto da investigação clínica, para pacientes / sujeitos, isso incluiria todas as ocorrências médicas indesejáveis, relacionadas ou não ao dispositivo de investigação, que ocorreram no decorrer da investigação. No contexto da experiência clínica, isso incluiria apenas ocorrências médicas indesejáveis que podem estar relacionadas ao dispositivo médico.

Dados clínicos: informações de segurança, desempenho clínico e / ou eficácia geradas a partir do uso clínico de um dispositivo médico.

Avaliação clínica: Conjunto de atividades contínuas que usam métodos cientificamente sólidos para a avaliação e análise de dados clínicos para verificar a segurança, o desempenho clínico e / ou a eficácia do dispositivo, quando usado conforme pretendido pelo fabricante.

Evidência clínica: Os dados clínicos e sua avaliação referentes a um dispositivo médico.

Investigação clínica: qualquer investigação ou estudo sistemático em um ou mais participantes de pesquisa, realizado para avaliar a segurança, desempenho clínico e / ou eficácia de um dispositivo médico.

Plano de Investigação Clínica: Documento que declara a justificativa, os objetivos, o design e as análises, metodologia, monitoramento, condução e manutenção de registros pré-especificados da investigação clínica.

Desempenho clínico: a capacidade de um dispositivo médico para atingir seu objetivo clínico pretendido, conforme reivindicado pelo fabricante.

Dispositivo comparável: Um dispositivo médico com função relacionada, escolhido pelo fabricante para sustentar a avaliação clínica do dispositivo em questão (dispositivo alvo da submissão de regularização na Anvisa).

Avaliação de conformidade: Exame sistemático das evidências geradas e dos procedimentos realizados pelo fabricante, sob os requisitos estabelecidos pela Autoridade Reguladora, para determinar se um dispositivo médico é seguro e apresenta o desempenho pretendido pelo fabricante e, portanto, está em conformidade com os Requisitos Essenciais de Segurança e Eficácia.

Efetividade: a capacidade de um dispositivo médico em obter resultados clinicamente significativos no uso pretendido, conforme alegado pelo fabricante.

Uso / finalidade pretendida: a intenção do fabricante em relação ao uso de um produto, processo ou serviço, conforme refletido nas especificações, instruções e informações fornecidas pelo fabricante.

Normas reconhecidas: Normas que oferecem a presunção de conformidade com Requisitos Essenciais específicos de segurança e desempenho. (SG1 / N044: 2008)

Segurança: aceitabilidade dos riscos comparados aos benefícios ao usar o dispositivo médico de acordo com a rotulagem do fabricante.

Evento adverso grave: aquele em que resulte qualquer experiência adversa com dispositivos médicos, ocorrendo em qualquer dose e que resulte em qualquer um dos seguintes desfechos:

- a) óbito;
- b) evento adverso potencialmente fatal (aquele que, na opinião do notificante, coloca o indivíduo sob risco imediato de morte devido ao evento adverso ocorrido);
- c) incapacidade/invalidez persistente ou significativa;
- d) exige internação hospitalar do paciente ou prolonga internação;
- e) anomalia congênita ou defeito de nascimento;
- f) qualquer suspeita de transmissão de agente infeccioso por meio de um dispositivo médico;
- g) evento clinicamente significativo.

Documentação técnica: A evidência documentada, normalmente um dado de saída do sistema de gerenciamento da qualidade que demonstra a conformidade de um dispositivo médico com os Requisitos Essenciais de Segurança e Eficácia.

3 REALIZAÇÃO DA AVALIAÇÃO CLÍNICA

Uma vez definido o escopo, há três estágios distintos na realização de uma avaliação clínica (Figura 1):

- identificação de normas e dados clínicos pertinentes;
- avaliação de cada conjunto de dados individual, em termos de relevância, aplicabilidade, qualidade e significado clínico; e
- análise dos conjuntos de dados individuais, nos quais são obtidas conclusões sobre segurança, desempenho clínico e/ou eficácia e aspectos da apresentação (rotulagem, informações ao paciente e instruções de uso) do dispositivo médico.

Cada um destes estágios será discutido em seções separadas neste documento.

No final da avaliação clínica, um relatório é preparado e combinado com os dados clínicos relevantes para construção da evidência clínica do dispositivo médico. Se o fabricante concluir que a evidência clínica é insuficiente para poder declarar conformidade com os Requisitos Essenciais

de Segurança e Eficácia, o fabricante precisará gerar dados adicionais (por exemplo, realizar uma investigação clínica, ampliar o escopo da pesquisa na literatura) para solucionar a deficiência. Nesse sentido, a avaliação clínica pode ser um processo iterativo.

A avaliação clínica deve ser realizada por um indivíduo ou indivíduos adequadamente qualificados. Um fabricante deve ser capaz de justificar a escolha do(s) avaliador(es) por referência a qualificações e experiência documentada.

Como princípio geral, os avaliadores devem possuir conhecimentos relacionados a:

- tecnologia do dispositivo e sua aplicação;
- metodologia de pesquisa (desenho de investigação clínica e bioestatística); e
- diagnóstico e gerenciamento das condições a serem tratadas ou diagnosticadas pelo dispositivo médico.

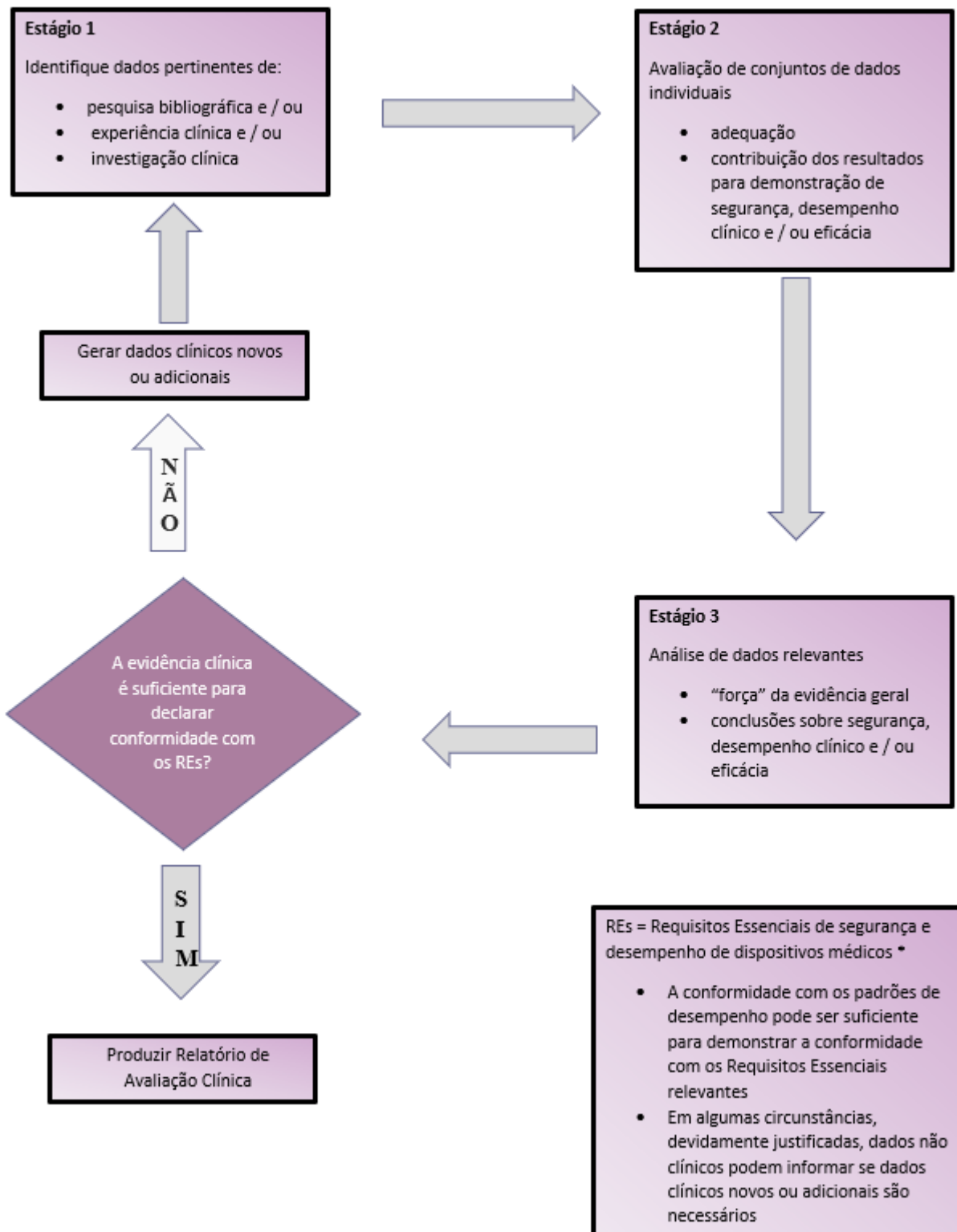


Figura 1 – Estágios de uma Avaliação Clínica

A avaliação clínica deve ser realizada para dispositivos de diagnóstico in vitro como parte da avaliação de conformidade com os Requisitos Essenciais de maneira semelhante a outros dispositivos médicos. Os princípios básicos da revisão objetiva dos dados clínicos serão aplicados conforme descrito neste documento de orientação. No entanto, os dispositivos de diagnóstico in vitro oferecem algumas definições e conceitos exclusivos, que foram definidos em documentos específicos no âmbito do GHTF:

- **GHTF/SG5/N6:2012:** Clinical Evidence for IVD medical devices – Key Definitions and Concepts
- **GHTF/SG5/N7:2012:** Clinical Evidence for IVD medical devices – Scientific Validity Determination and Performance Evaluation.

Com relação ao Software como Dispositivo Médico (SaMD), este pode ser melhor descrito como software que utiliza um algoritmo (lógica, conjunto de regras ou modelo) que opera com uma entrada de dados (conteúdo digitalizado) para produzir “dados de saída” destinados a fins médicos, conforme definido pelo fabricante do SaMD. Como outro dispositivo médico, a avaliação clínica do SaMD deve ser consistente com este documento. Além disso, o IMDRF desenvolveu um documento de orientação específico “Software como dispositivo médico (SaMD): avaliação clínica - SaMD WG / N41: 2017”. Para abordar instruções mais detalhadas sobre a avaliação clínica de SaMDs, esta orientação será internalizada em um documento específico.

4 FONTES DE DADOS/DOCUMENTAÇÃO UTILIZADAS EM UMA AVALIAÇÃO CLÍNICA - ESTÁGIO 1

Os dados relevantes para a avaliação clínica podem ser gerados pelo próprio fabricante, por terceiros, ou estar disponíveis na literatura científica, seja para o dispositivo em questão ou para dispositivos comparáveis.

O fabricante é responsável por identificar os dados relevantes para o dispositivo médico e determinar os tipos e a quantidade de dados necessários para a avaliação clínica.

4.1 Dados gerados a partir de pesquisa bibliográfica

A pesquisa de literatura pode ser usada para identificar dados clínicos publicados que não estão na posse do fabricante e que podem ajudá-lo a estabelecer dados de segurança, desempenho clínico e / ou eficácia aceitáveis acerca de um dispositivo médico. Os dados gerados por meio de pesquisa na literatura podem se relacionar diretamente ao dispositivo em questão (por exemplo, relatórios de investigações clínicas do dispositivo em questão que foram realizadas por terceiros, relatórios de eventos adversos) ou a dispositivos comparáveis.

Para alguns dispositivos médicos, os dados clínicos gerados através da pesquisa na literatura representarão a maior parte (ou a totalidade) das evidências clínicas. Assim, ao realizar uma revisão de literatura, devem ser feitos esforços razoáveis para realizar uma pesquisa abrangente.

Os dados publicados precisarão ser avaliados com relação a sua possível contribuição e ponderação no estabelecimento da segurança e desempenho do dispositivo em questão. Artigos considerados inadequados para demonstração de desempenho clínico e/ou eficácia devido a desenho inadequado do estudo ou análise inadequada podem ainda assim conter dados adequados para avaliar a segurança do dispositivo médico.

4.1.1 Elementos-chave para a pesquisa bibliográfica

A estratégia de busca deve basear-se em questões cuidadosamente construídas. Um protocolo deve ser desenvolvido para identificar, selecionar e agrupar publicações relevantes para abordar essas questões. Isso deve ser desenvolvido e executado por pessoas com experiência em aquisição de informações, levando em consideração o escopo da avaliação clínica estabelecida pelo fabricante. O envolvimento de especialistas em aquisição de informações ajudará a maximizar a obtenção de dados.

O protocolo de busca na literatura deve incluir:

- as fontes de dados que serão usadas e uma justificativa para sua escolha;
- a amplitude de qualquer pesquisa em bancos de dados de literatura científica (a estratégia de pesquisa em banco de dados);
- a seleção/critério a ser aplicado à literatura publicada e justificativa para sua escolha; e
- estratégias para abordar o potencial de duplicação de dados em várias publicações.

Uma vez que a pesquisa bibliográfica tenha sido executada, um relatório deve ser compilado para apresentar os resultados da pesquisa. Uma cópia do protocolo deve ser incluída e quaisquer desvios anotados. Um possível formato para o relatório de pesquisa de literatura está localizado no Apêndice B.

É importante que a pesquisa bibliográfica seja documentada de tal forma que os métodos possam ser avaliados criticamente, os resultados possam ser verificados e a pesquisa reproduzida, se necessário. Uma possível metodologia é apresentada no Apêndice C.

4.1.2 Dados/Documentação da pesquisa bibliográfica que devem ser incluídos na avaliação clínica

A seguinte documentação deve ser utilizada na avaliação clínica:

- protocolo de busca na literatura;
- o relatório de busca na literatura; e
- artigos publicados e outras referências identificadas como relevantes para o dispositivo em questão e adequadas para avaliação.

O protocolo de pesquisa de literatura, o relatório de pesquisa de literatura e cópias de referências relevantes tornam-se parte da evidência clínica e, por sua vez, da documentação técnica do dispositivo médico. No que diz respeito à avaliação clínica, é importante que o responsável pela avaliação clínica possa avaliar até que ponto os trabalhos selecionados refletem o uso pretendido do dispositivo.

Cópias dos documentos e referências são necessárias para permitir ao avaliador revisar a metodologia empregada (fontes potenciais de viés nos dados), o relatório dos resultados e a validade das conclusões tiradas da investigação ou relatório. Os resumos podem não apresentar detalhes suficientes para permitir que essas questões sejam avaliadas de maneira completa e independente.

4.2 Dados gerados através da experiência clínica

Tais dados clínicos são gerados por meio de uso clínico fora do cenário de investigações clínicas e podem estar relacionados ao dispositivo em questão ou a dispositivos comparáveis. Esses tipos de dados podem incluir:

- relatórios de vigilância pós-mercado, registros médicos (que podem conter dados inéditos acerca da segurança a longo prazo, desempenho clínico e / ou dados de eficácia);
- bancos de dados de eventos adversos (mantidos pelo fabricante ou pelas autoridades reguladoras); e
- detalhes de ações corretivas de campo clinicamente relevantes (tais como recalls, notificações, alertas).

O valor dos dados de experiência clínica se relaciona a experiência em “mundo real” obtida em populações maiores, heterogêneas e mais complexas, com uma gama mais ampla (e potencialmente menos experiente) de usuários finais do que normalmente é verificado nas investigações clínicas¹. Os dados são mais úteis para identificar eventos adversos menos comuns, porém graves, relacionados ao dispositivo; fornecer informações de longo prazo sobre segurança, desempenho clínico e / ou eficácia, incluindo dados de durabilidade e informações sobre modos de falha e elucidar a "curva de aprendizado" do usuário final. É também uma fonte particularmente útil de dados clínicos para dispositivos de baixo risco, baseados em tecnologias consagradas, bem caracterizadas e, portanto, improváveis para se tornarem objeto de relatórios na literatura científica ou de investigação clínica.

Caso um fabricante opte por usar dados de experiência clínica, é importante que quaisquer relatórios ou agrupamentos de dados contenham informações suficientes para poder realizar uma avaliação racional e objetiva das informações e concluir sua significância com relação à segurança, desempenho clínico e / ou eficácia do dispositivo. Não devem ser utilizados relatórios de experiência clínica que não sejam adequadamente suportados por dados, tais como relatórios anedóticos ou opiniões.

Relatórios de vigilância pós-mercado são compilados pelo fabricante e geralmente incluem detalhes do status regulatório do dispositivo médico (países em que o dispositivo é comercializado e data de início do fornecimento), ações regulatórias realizadas durante o período do relatório (por exemplo, recalls, notificações), tabulação de eventos adversos (eventos adversos particularmente graves, estratificados para determinar se o fabricante os considera relacionados ao dispositivo ou não) e estimativas da incidência de eventos adversos. Dados pós-mercado sobre eventos adversos geralmente são mais significativos quando relacionados ao uso, mas é necessário cuidado, pois a extensão dos relatórios pode variar consideravelmente entre os países. As análises dos dados contidos nesses relatórios podem, para alguns dispositivos médicos, fornecer garantia razoável de segurança, desempenho clínico e / ou eficácia.

Pode ser útil fornecer uma tabela resumindo os eventos adversos relacionados ao dispositivo, prestando atenção especial a eventos adversos graves, com comentários sobre se os eventos adversos relacionados ao dispositivo observados são previsíveis com base no modo de ação do dispositivo médico. Os perigos identificados não considerados anteriormente na documentação

de gerenciamento de riscos devem ser abordados, descrevendo a mitigação adicional necessária (por exemplo, modificação do projeto, alterações de rotulagem).

Os registros que se enquadram na definição e nos qualificadores do IMDRF podem ser usados na tomada de decisões regulatórias (IMDRF / REGISTRY WG / N33 FINAL: 2016 - Princípios do Sistema Internacional de Registros Vinculados a Outras Fontes e Ferramentas de Dados). Para apoiar propósitos regulatórios, a qualidade e a robustez dos dados de registro usados devem ser cuidadosamente avaliadas. Orientações sobre princípios metodológicos na avaliação clínica em todo o ciclo de vida do dispositivo, usando registros internacionais já foram elaboradas (IMDRF / Registry WG / N42FINAL: 2017 - Princípios Metodológicos no Uso de Dados Internacionais de Registro de Dispositivos Médicos), bem como o uso de dados gerados pelo registro em apoio a decisões regulatórias (IMDRF / Registro WG / N46 FINAL: 2018 - Ferramentas para avaliar a usabilidade dos registros em apoio à tomada de decisão regulamentar).

¹ Em contraste, as investigações clínicas envolvem o uso de critérios de inclusão específicos para criar uma população homogênea para reduzir fontes de variação e, portanto, aumentar a confiança de que os resultados observados na investigação são devidos à intervenção com o dispositivo em questão. Além disso, os pesquisadores que participam da investigação são escolhidos com base em sua experiência e competência e geralmente são treinados além do que normalmente é disponível para outros usuários finais do dispositivo.

4.3 Dados obtidos de investigações clínicas

As orientações incluídas nesta seção aplicam-se a investigações clínicas realizadas por ou em nome de um fabricante especificamente para fins de avaliação do atendimento aos Requisitos Essenciais de Segurança e Eficácia, de acordo com os regulamentos aplicáveis. Geralmente, espera-se que tais investigações clínicas sejam projetadas, conduzidas e relatadas de acordo com a ISO 14155 - Investigação clínica de dispositivos médicos para seres humanos - Boas práticas clínicas ou um padrão comparável e em conformidade com os regulamentos locais.

Quando os fabricantes obtêm dados de investigação clínica relatados na literatura científica (ou seja, investigações do dispositivo em questão ou de dispositivos comparáveis realizados por terceiros), a documentação prontamente disponível ao fabricante para inclusão na avaliação clínica é o próprio artigo publicado.

Quando uma investigação clínica foi realizada por ou em nome de um fabricante, espera-se que a documentação relacionada ao projeto, aprovações éticas e regulamentares, conduta, resultados e conclusões da investigação necessária para a avaliação clínica esteja disponível para consideração, como apropriado. Estes podem incluir:

- o plano de investigação clínica;
- alterações no plano de investigação clínica e a justificativa para essas mudanças;
- a documentação, opinião (s) e comentários relevantes do Comitê de Ética para cada local de investigação, incluindo uma cópia do (s) formulário (s) de consentimento informado (s) aprovado (s) e documentos de informações do paciente;
- registros de CRFs (*case report forms*), monitoria e auditoria;

- Aprovações da Anvisa, CEP, CONEP ou demais entes regulatórios e correspondência associada, conforme exigido pelos regulamentos aplicáveis;
- Documentos relacionados à divulgação financeira, acordos financeiros ou conflito de interesses;
- e
- o relatório final de investigação clínica assinado e datado.

O plano de investigação clínica estabelece como o estudo deveria ser conduzido. Ele contém informações importantes sobre o desenho do estudo, a seleção e a atribuição de participantes de pesquisa, cegamento (ocultação de participantes e pesquisadores) e mensuração das respostas ao tratamento, que podem ser fontes importantes de vieses que podem ser avaliadas ao tentar determinar o desempenho real do dispositivo médico. Além disso, o plano de investigação clínica estabelece o acompanhamento pretendido do participante, as abordagens para análises estatísticas e os métodos para registrar resultados, que podem impactar na qualidade, integridade e significância dos resultados obtidos para os desfechos de desempenho e segurança.

Além disso, ao disponibilizar o plano de investigação clínica, suas emendas e o relatório final de investigação clínica, o avaliador poderá verificar até que ponto a investigação foi conduzida conforme o planejado e, onde ocorreram desvios do plano original, o impacto desses desvios sobre a veracidade dos dados gerados e as inferências que podem ser obtidas sobre a segurança, o desempenho clínico e / ou a eficácia do dispositivo médico da investigação.

O relatório final da investigação clínica deve ser assinado pelo autor e revisores apropriados para garantir que o relatório final da investigação clínica seja um reflexo preciso da conduta e dos resultados da investigação.

Outra consideração importante da avaliação será verificar se a condução da investigação estava de acordo com os atuais padrões éticos aplicáveis originados na Declaração de Helsinque e de acordo com os regulamentos aplicáveis (RDC 10/2015 entre outros). Investigações clínicas que não estejam em conformidade com os padrões ou regulamentos éticos aplicáveis devem ser rejeitadas. Os motivos da rejeição da investigação devem ser mencionados no relatório.

A Nota Técnica nº004/2016/GGTPS/DIREG/ANVISA fornece esclarecimentos adicionais quanto aos requisitos que determinam a necessidade de condução de ensaio clínico específico com o dispositivo médico a ser regularizado pela Gerência Geral de Tecnologia de Produtos para a Saúde como forma de comprovação de sua segurança e eficácia.

5 AVALIAÇÃO DE DADOS CLÍNICOS – ESTÁGIO 2

O objetivo de realizar a avaliação dos dados é entender os méritos e limitações dos dados clínicos. Cada parte dos dados é avaliada para determinar sua adequação para “responder” questionamentos sobre o dispositivo médico e sua contribuição para demonstrar a segurança, o desempenho clínico e / ou a eficácia do dispositivo (incluindo alegações específicas sobre segurança, desempenho clínico e / ou eficácia).

Os dados precisam ser avaliados quanto à sua qualidade e relevância para o dispositivo em questão, incluindo o uso pretendido (ou seja, os dados devem ser gerados para o dispositivo em

questão ou para um dispositivo comparável). Além disso, quaisquer relatórios ou agrupamentos de dados devem conter informações suficientes para que o avaliador possa realizar uma avaliação racional e objetiva das informações e concluir acerca de sua importância em relação à segurança, desempenho clínico e / ou eficácia do dispositivo em questão.

É necessária a realização de novas avaliações para determinar a contribuição de cada subconjunto de dados para estabelecer a segurança, o desempenho clínico e / ou a eficácia do dispositivo médico. O avaliador deve examinar os métodos usados para gerar / coletar os dados e avaliar até que ponto o efeito observado (resultado (s) de desempenho ou segurança) pode ser considerado devido à intervenção com o dispositivo médico ou a influências “confusas” (por exemplo, curso natural da condição médica subjacente, tratamento (s) concomitante (s)) ou viés². O avaliador também deve verificar se os dados clínicos são coletados em conformidade com os requisitos regulatórios aplicáveis ou outras normas relevantes (ISO 14155: 2011) e se os dados clínicos são aplicáveis à população para a qual o registro do dispositivo médico está sendo solicitado. Consulte o Apêndice D para obter detalhes sobre considerações envolvendo dados de outros países/jurisdições.

Não existe um método único e bem estabelecido para avaliar dados clínicos. Portanto, o avaliador deve identificar, com antecedência, os critérios apropriados a serem aplicados para uma circunstância específica. Esses critérios devem ser aplicados de forma consistente. Alguns exemplos para ajudar na formulação de critérios são oferecidos no Apêndice E.

Para muitos dispositivos médicos de baixo risco e fundamentados em tecnologia consagrada, os dados disponíveis podem ser de natureza qualitativa e não quantitativa; portanto, os critérios de avaliação devem ser ajustados. Os critérios adotados para a avaliação devem ser justificados pelo avaliador.

Embora haja alguma sobreposição de dados de segurança, desempenho clínico e / ou eficácia, os dados devem ser categorizados para permitir análises separadas. Também podem ser necessárias categorias adicionais, dependendo da natureza e do uso pretendido do dispositivo médico para tratar de alegações adicionais. Os dados também devem ser ponderados de acordo com sua contribuição relativa. Um exemplo de método de avaliação de dados é mostrado no Apêndice F.

²O viés é um desvio sistemático de uma medida de resultado em relação ao seu verdadeiro valor, levando a uma superestimação ou subestimação do efeito de um tratamento. Pode se originar, por exemplo, na maneira como os pacientes são alocados ao tratamento, na maneira como os resultados do tratamento são medidos e interpretados e no registro e relatório de dados.

6 ANÁLISE DE DADOS CLÍNICOS – ESTÁGIO 3

O objetivo da etapa de análise é realizar uma determinação benefícios/riscos quanto a se os conjuntos de dados avaliados disponíveis para um dispositivo médico demonstram coletivamente a segurança, o desempenho clínico e / ou a eficácia do dispositivo em relação ao uso pretendido. Os métodos disponíveis para análise de dados clínicos geralmente são quantitativos ou qualitativos. Dado o contexto em que a maioria dos dispositivos médicos é desenvolvida (ou seja, necessidade limitada de investigações clínicas devido a alterações incrementais no projeto do

dispositivo e, portanto, alto uso de literatura e dados de experiência), é mais provável que métodos qualitativos (ou seja, descritivos) precisem ser utilizados.

Quaisquer critérios de avaliação desenvolvidos e atribuídos durante a etapa de avaliação podem ser usados para identificar os conjuntos de dados que podem ser considerados essenciais para a demonstração da segurança, desempenho clínico e / ou eficácia do dispositivo médico, respectivamente. Pode ser útil explorar os resultados dos conjuntos de dados principais, procurando a consistência dos resultados em determinadas características de desempenho do dispositivo e riscos identificados. Se os diferentes conjuntos de dados reportarem resultados semelhantes, a certeza sobre o desempenho clínico e / ou a eficácia aumenta. Se diferentes resultados forem observados nos conjuntos de dados, será útil determinar o motivo de tais diferenças. Independentemente disso, todos os conjuntos de dados devem ser incluídos.

Como etapa final, o avaliador deve considerar a base na qual pode ser demonstrado se os dados combinados confirmam que:

- o dispositivo médico funciona como pretendido pelo fabricante;
- o dispositivo médico não apresenta preocupações indevidas de segurança ao destinatário ou ao usuário final;
- quaisquer riscos associados ao uso do dispositivo são aceitáveis quando comparados aos benefícios para o paciente;
- são cumpridos os Requisitos Essenciais relevantes; e
- é necessário ou não um acompanhamento clínico pós-mercado ou um estudo pós-aprovação.

Tais considerações devem levar em consideração o número de pacientes expostos ao dispositivo médico, o tipo e a adequação do monitoramento dos pacientes, o número e a gravidade dos eventos adversos, a adequação da estimativa do risco associada a cada risco identificado, a gravidade e o histórico natural da condição sendo diagnosticada ou tratada. A disponibilidade de modalidades ou tratamentos diagnósticos alternativos e o padrão atual de assistência em saúde também devem ser levados em consideração.

Os documentos do produto e as instruções de uso devem ser revisadas para garantir que sejam consistentes com os dados e que todos os riscos e informações clinicamente relevantes tenham sido identificados adequadamente.

7 O RELATÓRIO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA

No final do processo de avaliação clínica, um relatório deve ser compilado, descrevendo o escopo e o contexto da avaliação; os dados clínicos; as etapas de avaliação e análise; e conclusões sobre a segurança, desempenho clínico e / ou eficácia do dispositivo em questão.

O relatório de avaliação clínica deve conter informações suficientes para ser lido como um documento independente por uma parte independente (por exemplo, autoridade reguladora). É importante que o relatório descreva:

- a tecnologia na qual o dispositivo médico se baseia, o uso pretendido do dispositivo médico e quaisquer reivindicações feitas sobre a segurança, desempenho clínico e / ou eficácia do dispositivo;
- a natureza e extensão dos dados clínicos que foram avaliados; e
- como as informações referenciadas (padrões reconhecidos e / ou dados clínicos) demonstram a segurança, desempenho clínico e / ou eficácia do dispositivo em questão.

O relatório de avaliação clínica deve ser assinado e datado pelo (s) avaliador (es) e acompanhado pela justificativa do fabricante da escolha do avaliador.

Um formato sugerido para o relatório de avaliação clínica está localizado no Apêndice G. Novamente, deve-se notar que o nível de detalhe no conteúdo do relatório pode variar de acordo com o escopo da avaliação clínica. Por exemplo, quando um fabricante conta com dados clínicos de um dispositivo comparável que foi objeto de uma avaliação clínica anterior (para a qual o fabricante mantém o relatório de avaliação), pode ser possível fazer referência cruzada das seções de resumo e análise de dados para o relatório de avaliação clínica anterior, que também se torna parte das evidências clínicas do dispositivo em questão.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Algumas Considerações sobre Comparabilidade

Os exemplos abaixo são aspectos potenciais a serem considerados em relação à comparabilidade. Deve ser fornecida uma documentação resumida descrevendo como esses elementos subsidiam a comparabilidade. Podem haver casos em que testes adicionais sejam necessários para estabelecer o grau de comparabilidade.

Uso pretendido:

- indicações de uso, incluindo a doença ou condição que o dispositivo médico irá diagnosticar, tratar, prevenir, curar ou mitigar;
- a gravidade e o estágio da doença;
- população de pacientes (por exemplo, idade, sexo, anatomia, fisiologia);
- local de aplicação no organismo (órgãos, partes do corpo, tecidos ou fluidos corporais que entram em contato com o dispositivo médico);
- tipo de contato (por exemplo, contato com membranas mucosas, invasividade, implantação);
- duração de uso ou contato;
- ambiente de uso (por exemplo, unidade de saúde, casa);
- usuário pretendido (por exemplo, uso por profissional de saúde, leigo);
- aplicações repetidas, incluindo restrições quanto ao número ou duração das reaplicações.

Critérios técnicos:

- Projeto (por exemplo, dimensões e tolerâncias de projeto; como os diferentes componentes do sistema do dispositivo funcionam juntos);
- material (por exemplo, composição química, aditivos, como foi forjado/processado, estado cristalino);
- especificações e propriedades (por exemplo, propriedades físico-químicas, tipo e intensidade de energia, comprimento de onda, porosidade, tamanho de partícula, viscosidade, nanotecnologia, densidade, inclusões atômicas como nitrocarbonetação, oxidabilidade, resistência à tração e características de degradação);
- métodos de implantação;
- requisitos críticos de desempenho;
- princípios de operação.

Características Biológicas:

- biocompatibilidade de materiais em contato com fluidos / tecidos corporais;
- ação biológica;
- mecanismo e perfil de degradação;
- resposta biológica (por exemplo, resposta inflamatória, resposta imune, integração de tecidos).

APÊNDICE B – Possível formato para o relatório de pesquisa bibliográfica

1. Nome / modelo do dispositivo

2. Escopo da pesquisa bibliográfica [deve ser consistente com o escopo da avaliação clínica]

Métodos

I) Data da pesquisa

II) Nome da (s) pessoa (s) que realiza(m) a pesquisa bibliográfica

III) Período abrangido pela pesquisa

IV) Fontes de literatura usadas para identificar dados

- Bancos de dados científicos - bibliográficos (por exemplo, MEDLINE, EMBASE), bancos de dados especializados (por exemplo, MEDION)

- Bancos de dados de revisão sistemática (por exemplo, Cochrane Collaboration)

- Registros de ensaios clínicos (por exemplo, CENTRAL),

- Bancos de dados de relatórios de eventos adversos (por exemplo, MAUDE, IRIS)

- Textos de referência

[Inclua justificativa para a escolha das fontes e descreva quaisquer estratégias suplementares (por exemplo, verificação da bibliografia de artigos recuperados, pesquisa manual de literatura) usadas para aumentar a sensibilidade da pesquisa]

V) Detalhes da pesquisa no banco de dados

- Termos de pesquisa (palavras-chave, títulos de indexação) e seus relacionamentos (lógica booleana)

- Mídia utilizada (por exemplo, on-line, CD-ROM (incluindo data e edição da publicação)) [anexar cópia da estratégia de pesquisa não editada e baixada]

VI) Critérios de seleção usados para escolher artigos

Resultados:

(I) Anexar cópia das citações da literatura recuperadas de cada pesquisa no banco de dados

(II) processo de seleção de dados

(ver apêndice C)

Notas:

EMBASE - Excerpta Medica publicado por Elsevier,

CENTRAL - Registro Central Cochrane de Ensaios Controlados,

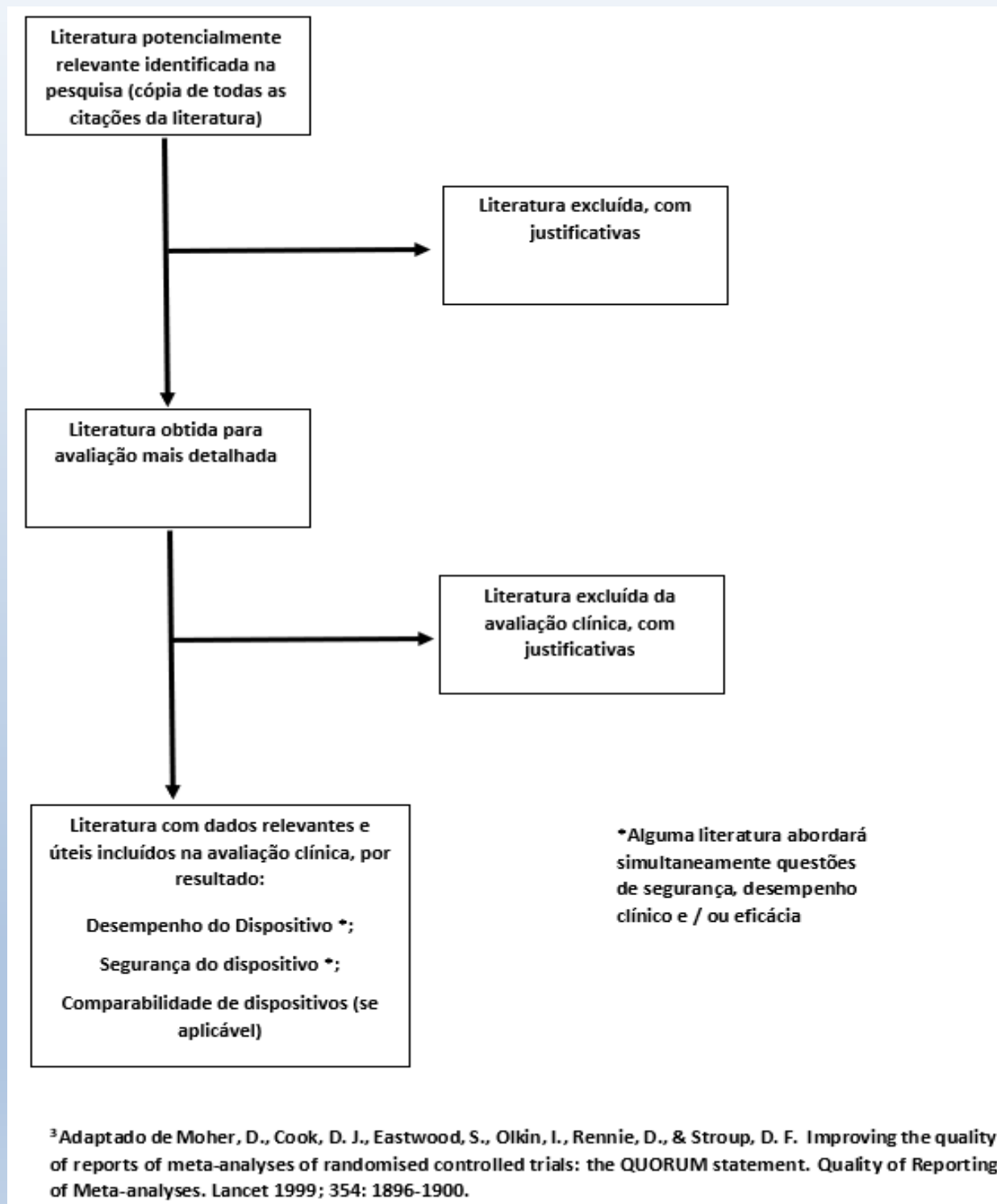
IRIS - Esquema de Investigação de Relatórios de Incidentes de dispositivos médicos da TGA,

MAUDE - Relatórios de eventos adversos envolvendo dispositivos médicos, designado como "Manufacturer and User Facility Device Experience",

MEDION - Banco de dados que indexa literatura sobre testes de diagnóstico,

MEDLINE - publicado pela Biblioteca Nacional de Medicina dos EUA.

APÊNDICE C – Uma possível metodologia para documentar a triagem e seleção de literatura em um relatório de pesquisa bibliográfica³



APÊNDICE D – Considerações para a aplicação de dados clínicos gerados a partir de diferentes países/jurisdições

Quando as investigações clínicas são conduzidas eticamente, de acordo com as Boas Práticas Clínicas (BPC) aplicáveis, os dados clínicos devem ser aceitos para consideração em qualquer jurisdição. No entanto, a aplicabilidade dos dados clínicos pode depender de diferenças nos requisitos regulatórios, fatores intrínsecos e extrínsecos.

1. Considerações sobre diferenças nos requisitos regulamentares

A investigação clínica deve ser realizada em conformidade com os regulamentos relevantes (ou seja, BPC) nos países/jurisdições em que a investigação é realizada. Deve-se considerar os requisitos de BPC aplicáveis em países/jurisdições onde o dispositivo de investigação deve ser revisado para aprovação do mercado. Aspectos da investigação que não atendem aos requisitos aplicáveis em cada jurisdição devem ser explicados e justificados.

2. Considerações sobre fatores intrínsecos e extrínsecos

Os fatores intrínsecos e extrínsecos relacionados à aplicabilidade podem incluir:

- Fatores intrínsecos: características genéticas humanas ou fatores demográficos, como raça, idade, sexo, etc.
- Fatores extrínsecos: prática clínica, ambiente social, ambiente natural, fatores culturais, fatores comportamentais da vida, doenças raras ou regionais, etc.

Para fatores que possam ter influência significativa nos dados clínicos, devem ser adotados métodos apropriados para reduzir a variabilidade. Uma justificativa deve ser fornecida para qualquer variabilidade residual. Em alguns casos, dados clínicos adicionais podem ser necessários.

APÊNDICE E – Alguns Exemplos para auxiliar na formulação de critérios

A seguir, são apresentados exemplos de questionamentos a serem realizados para auxiliar na formulação de critérios para avaliação de dados para diferentes tipos de conjuntos de dados. Esses exemplos não são abrangentes no que diz respeito aos tipos de estudo ou todas as perguntas em potencial.

Estudo randomizado e controlado

Investigação clínica em que os indivíduos são randomizados para receber um dispositivo de teste ou referência ou intervenção e os resultados e taxas de eventos são comparadas para os grupos de tratamento.

- Os critérios de inclusão e exclusão foram especificados?
- Qual foi o comparador?
- A atribuição aos grupos de tratamento foi realmente aleatória?
- A alocação de tratamento foi ocultada pelos responsáveis pelo recrutamento de sujeitos?
- Havia descrição suficiente sobre a distribuição de fatores prognósticos para os grupos de tratamento?
- Os grupos foram comparáveis na linha de base para esses fatores?
- Os avaliadores de resultados foram cegos para a alocação do tratamento?
- Os prestadores de cuidados foram cegados?
- Os sujeitos estavam cegos?
- Todos os participantes randomizados foram incluídos na análise?
- Uma estimativa pontual e uma medida de variabilidade foram relatadas para o desfecho primário

Estudo de coorte

Os dados são obtidos de grupos que foram ou não expostos ao dispositivo médico (por exemplo, controle histórico) e resultados comparados.

- Os sujeitos foram selecionados de forma prospectiva ou retrospectiva?
- Foi fornecida uma descrição minuciosa da intervenção?
- Havia descrição suficiente sobre como os sujeitos foram selecionados para a nova intervenção e grupos de comparação?
- Havia descrição suficiente sobre a distribuição de fatores prognósticos para a nova intervenção e grupos de comparação?
- Os grupos eram comparáveis para esses fatores?
- O estudo controlou adequadamente os possíveis fatores de confusão no projeto ou na análise?
- A mensuração dos resultados foi imparcial (ou seja, cega ao grupo de tratamento e comparável entre os grupos)?
- O acompanhamento foi longo o suficiente para que os resultados ocorressem?
- Que proporção da coorte foi acompanhada e houve exclusões na análise?
- As taxas de abandono (*drop-outs*) e as razões para o abandono foram semelhantes entre os grupos de intervenção e não expostos?

APÊNDICE E – Alguns Exemplos para auxiliar na formulação de critérios (cont.)

Estudo de caso-controle

Pacientes com resultado definido e controles são selecionados e são obtidas informações sobre se os sujeitos foram expostos ao dispositivo médico

- Havia descrição suficiente sobre como os sujeitos foram definidos e selecionados para os grupos de caso e controle?
- O estágio da doença nos casos foi avaliado e validado de maneira confiável?
- Os controles foram selecionados aleatoriamente a partir da fonte da população de casos?
- Havia descrição suficiente sobre a distribuição de fatores prognósticos para os grupos caso e controle?
- Os grupos eram comparáveis a esses fatores?
- O estudo controlou adequadamente os possíveis fatores de confusão no projeto ou na análise?
- A nova intervenção e outras exposições foram avaliadas da mesma maneira para casos e controles e mantidas cegas ao status de caso / controle?
- Como foi definida a taxa de resposta?
- As taxas de “não resposta” e as razões para a “não resposta” foram as mesmas nos dois grupos?
- Foi utilizada uma análise estatística apropriada?
- Se uma combinação foi usada, é possível que casos e controles foram combinados em fatores relacionados à intervenção que comprometam a análise devido à combinação excessiva?

Série de casos

O dispositivo médico foi utilizado em uma série de pacientes e os resultados relatados, sem grupo controle para comparação

- A série foi baseada em uma amostra representativa selecionada de uma população relevante?
- Os critérios de inclusão e exclusão foram explícitos?
- Todos os participantes entraram na pesquisa em um ponto semelhante na progressão da doença?
- O acompanhamento foi longo o suficiente para que eventos importantes ocorressem?
- As técnicas utilizadas foram descritas adequadamente?
- Os resultados foram avaliados usando critérios objetivos ou foi usado o cegamento?
- Se comparações de subséries foram feitas, houve descrição suficiente das séries e da distribuição de fatores prognósticos?

APÊNDICE F – Um possível método de avaliação

Existem muitos métodos que podem ser usados para avaliar e ponderar dados clínicos. Um exemplo de possíveis critérios de avaliação é oferecido nas Tabelas F1 e F2. Os critérios podem ser trabalhados em sequência e uma ponderação atribuída para cada conjunto de dados. Os critérios de adequação dos dados podem ser considerados genéricos para todos os dispositivos médicos (Tabela F1), no entanto, o método real usado variará de acordo com o dispositivo considerado.

O avaliador deve classificar os conjuntos de dados de acordo com o tipo de fonte e, em seguida, considerar sistematicamente os aspectos com maior probabilidade de causar impacto na interpretação dos resultados (Tabela F2). Há margem para o avaliador determinar quais tipos de questões são mais importantes em relação à natureza, histórico e aplicação clínica pretendida do dispositivo médico. Os critérios usados no exemplo abaixo são baseados nos tipos de questões que podem ser consideradas para dispositivos médicos de maior risco, como características da amostra, métodos de avaliação de resultados, integridade e duração do acompanhamento, além da significância estatística e clínica de qualquer resultado.

Neste exemplo, as ponderações seriam usadas para avaliar a força da contribuição dos conjuntos de dados para demonstrar a segurança geral, o desempenho clínico e / ou a eficácia do dispositivo médico. Como um guia geral para usar este exemplo, quanto mais notas de nível 1, maior o peso da evidência fornecida por esse conjunto de dados específicos em comparação com outros conjuntos de dados, no entanto, não se pretende que os pesos relativos de cada categoria sejam adicionados a uma pontuação total.

Tabela F1 Amostra de critérios de avaliação para adequação

Critérios de adequação	Descrição	Sistema de Classificação
Dispositivo apropriado	Os dados foram gerados a partir do dispositivo em questão?	D1 Dispositivo em questão D2 Dispositivo Comparável D3 Outro dispositivo médico
Dispositivo com uso apropriado	O dispositivo foi usado para o mesmo uso pretendido (por exemplo, métodos de implantação, aplicação, etc.)?	A1 Mesmo uso A2 Desvio menor A3 Desvio maior
Grupo de pacientes apropriado	Os dados gerados a partir de um grupo de pacientes são representativos da população de tratamento pretendida (por exemplo, idade, sexo, etc.) e condição clínica (isto é, doença, incluindo estado e gravidade)?	P1 Aplicável P2 Limitada P3 População diferente
Coleta de dados/ relatório aceitáveis	Os relatórios ou agrupamentos de dados contêm informações suficientes para poder realizar uma avaliação racional e objetiva?	R1 Alta qualidade R2 Deficiências menores R3 Informação insuficiente

APÊNDICE F – Um possível método de avaliação (cont.)

Tabela F2 Amostra de critérios de avaliação para adequação

Critérios de adequação	Descrição	Sistema de Classificação
Categoria de dados	O desenho do estudo foi apropriado?	T1 Sim T2 Não
Mensuração de Resultados	A mensuração dos resultados relatados reflete o desempenho pretendido do dispositivo médico?	O1 Sim O2 Não
Acompanhamento de pacientes (<i>follow-up</i>)	A duração do acompanhamento é longa o suficiente para avaliar os efeitos na duração do tratamento e identificar complicações?	F1 Sim F2 Não
Significância clínica	A magnitude do efeito no tratamento observado foi clinicamente significativa?	C1 Sim C2 Não

APÊNDICE G – Um possível formato para um relatório de avaliação clínica

1) Detalhes gerais

- Indique o nome comercial do dispositivo médico e qualquer nome ou código atribuído durante o desenvolvimento do dispositivo.
- Identifique o (s) fabricante (s) do dispositivo médico.

2) Descrição do dispositivo médico e sua aplicação prevista

- Forneça uma descrição física concisa do dispositivo médico, fazendo referência cruzada às seções relevantes das informações técnicas do fabricante, conforme apropriado. A descrição deve abranger informações como:
 - materiais, incluindo informações sobre incorporação de alguma substância medicinal (já existente no mercado ou nova), tecidos ou produtos biológicos/sanguíneos;
 - os componentes do dispositivo, incluindo software e acessórios;
 - características mecânicas; e
 - outros, como estéril vs. não estéril, radioatividade etc.
- Informar a aplicação pretendida do dispositivo médico - uso único / reutilizável; invasivo / não invasivo; implantável; duração do uso ou contato com o corpo; órgãos, tecidos ou fluidos corporais contatados pelo dispositivo médico.
- Descreva como o dispositivo médico atinge seu uso pretendido.

3) Indicações/alegações terapêuticas e / ou diagnósticas pretendidas

- Indique as condições médicas a serem tratadas, incluindo o grupo de tratamento alvo e doenças. Descreva quaisquer alegações específicas de segurança, desempenho clínico e / ou eficácia feitas para o dispositivo.

APÊNDICE G – Um possível formato para um relatório de avaliação clínica (cont.)

4) Contexto da avaliação e escolha das modalidades de dados clínicos

➤ Descreva o contexto de desenvolvimento do dispositivo médico. As informações devem incluir se o dispositivo médico é baseado em uma nova tecnologia, em uma nova aplicação clínica de uma tecnologia existente ou no resultado de alterações incrementais de uma tecnologia existente. A quantidade de informações será diferente de acordo com o histórico da tecnologia. Onde uma tecnologia completamente nova foi desenvolvida, esta seção precisaria fornecer uma visão geral do processo de desenvolvimento e os pontos do ciclo de desenvolvimento em que os dados clínicos foram gerados. Para tecnologias consagradas, uma descrição mais curta do histórico da tecnologia (com referências apropriadas) pode ser empregada. Indicar claramente se os dados clínicos utilizados na avaliação envolvem um dispositivo comparável. Identifique o (s) dispositivo (s) comparável (is) e forneça uma justificativa da comparabilidade, com referência cruzada à documentação não clínica relevante que subsidia a alegação. Declare os Requisitos Essenciais relevantes para o dispositivo em questão, em particular, quaisquer recursos especiais de projeto que apresentem preocupações especiais de desempenho ou segurança (por exemplo, presença de componentes medicinais, humanos ou animais) identificados na documentação de gerenciamento de riscos do dispositivo e que requeiram avaliação em uma perspectiva clínica. Descreva como essas considerações foram usadas para escolher os tipos de dados clínicos usados para a avaliação. Onde a literatura científica publicada tiver sido usada, forneça um breve resumo do processo de busca / aquisição, com referência cruzada ao protocolo e aos relatórios de busca na literatura.

5) Resumo dos dados clínicos e avaliação

➤ Forneça uma tabela com os dados clínicos usados na avaliação, categorizados de acordo com os dados que abordam a segurança, o desempenho clínico e / ou a eficácia do dispositivo em questão. (Nota: muitos conjuntos de dados individuais abordam segurança, desempenho clínico e / ou eficácia.) Dentro de cada categoria, ordene os dados de acordo com a importância de sua contribuição para estabelecer a segurança, desempenho clínico e / ou eficácia do dispositivo médico e relação a quaisquer reivindicações específicas sobre segurança, desempenho clínico e / ou eficácia. Além disso, forneça uma breve descrição dos métodos de avaliação de dados utilizados, incluindo qualquer critério de ponderação e um resumo dos principais resultados.

➤ Inclua citações completas para dados baseados na literatura e os títulos e códigos de investigação (se relevante) de quaisquer relatórios de investigação clínica.

➤ Faça referência cruzada da entrada de cada dado para a sua localização na documentação técnica do fabricante.

APÊNDICE G – Um possível formato para um relatório de avaliação clínica (cont.)

6) Análise de dados

6.1) Desempenho

- Forneça uma descrição da análise usada para avaliar o desempenho.
- Identifique os conjuntos de dados que são considerados os mais importantes para contribuir com a demonstração do desempenho geral do dispositivo médico e, quando útil, características específicas de desempenho. Descreva por que eles são considerados essenciais e como demonstram o desempenho do dispositivo médico coletivamente (por exemplo, consistência dos resultados, significância estatística, significância clínica dos efeitos).

6.2) Segurança

- Descreva a experiência total com o dispositivo médico, incluindo números e características dos pacientes expostos ao dispositivo; e duração do acompanhamento dos destinatários do dispositivo.
- Forneça um resumo dos eventos adversos relacionados ao dispositivo, prestando atenção especial a eventos adversos graves.
- Forneça comentários específicos sobre se as características de segurança e a finalidade pretendida do dispositivo médico requerem treinamento do usuário final.

6.3) Literatura do produto e instruções de uso

- Declare se os documentos do produto e as Instruções de uso propostas pelo fabricante são consistentes com os dados clínicos e abrangem todos os riscos e outras informações clinicamente relevantes que podem afetar o uso do dispositivo médico.

7) Conclusões

- Descreva claramente as conclusões obtidas sobre a segurança, desempenho clínico e / ou eficácia do dispositivo médico a partir da avaliação, com relação ao uso pretendido do dispositivo. Informar se os riscos identificados foram tratados pelos dados clínicos.
- Para cada indicação clínica proposta, indique se:
 - a evidência clínica demonstra conformidade com os Requisitos Essenciais relevantes;
 - a segurança, desempenho clínico e / ou eficácia do dispositivo médico conforme alegado foram estabelecidos; e
 - os riscos associados ao uso do dispositivo médico são aceitáveis quando comparados aos benefícios para o paciente.

REFERÊNCIAS

- 1) GHTF SG1/ N044:2008 *Role of Standards in the Assessment of Medical Devices*
- 2) GHTF SG1/ N071:2012 *Definition of the Terms 'Medical Device' and 'In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Device'*
- 3) GHTF SG1/ N78:2012 *Principles of Conformity Assessment for Medical Devices*
- 4) IMDRF SaMD WG/N41:2017 *Software as a Medical Device (SaMD): Clinical Evaluation*
- 5) IMDRF Registry WG/N33FINAL:2016 *Principles of International System of Registries Linked to Other Data Sources and Tools*
- 6) IMDRF Registry WG/N42FINAL:2017 *Methodological Principles in the Use of International Medical Device Registry Data*
- 7) IMDRF Registry WG/N46 FINAL:2018 *Tools for Assessing the Usability of Registries in Support of Regulatory Decision-Making*
- 8) GHTF SG1/N011R20:2008 *Summary Technical Documentation for Demonstrating Conformity to the Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices (STED)*
- 9) IMDRF MDCE WG (PD1)/ N55 *Clinical Evidence – Key definitions and Concepts*
- 10) ISO 14155: 2011 *Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice*
- 11) ISO 14971:2007 *Medical devices - Application of risk management to medical devices*
- 12) BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 56 de 06 de abril de 2001. Estabelece os requisitos essenciais de segurança e eficácia aplicáveis aos produtos para saúde, referidos no Regulamento Técnico anexo a esta Resolução. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, em 10 de abril de 2001.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa

SIA Trecho 5, Área Especial 57, Lote 200

CEP: 71205-050

Brasília – DF

www.anvisa.gov.br

www.twitter.com/anvisa_oficial

Anvisa Atende: 0800-642-9782

ouvidoria@anvisa.gov.br