



Certificação de Investigadores Clínicos segundo o syllabus CLIC da PharmaTrain*

*PharmaTrain: Position Paper “A European Approach to Clinical Investigator Training”, Version V1.0, March 2013.

unaye



universidade de aveiro
secção autónoma de ciências da saúde



NOVA university of lisboa



CERTIFICADO NÍVEL **1**

SUB-INVESTIGADOR MÉDICO E STAFF NÃO MÉDICO

1.4

ENQUADRAMENTO LEGISLATIVO E RECOMENDAÇÕES PARA A INVESTIGAÇÃO CLÍNICA



ENQUADRAMENTO LEGISLATIVO E RECOMENDAÇÕES PARA A INVESTIGAÇÃO CLÍNICA

Regulamentação nacional aplicável – dispositivos médicos

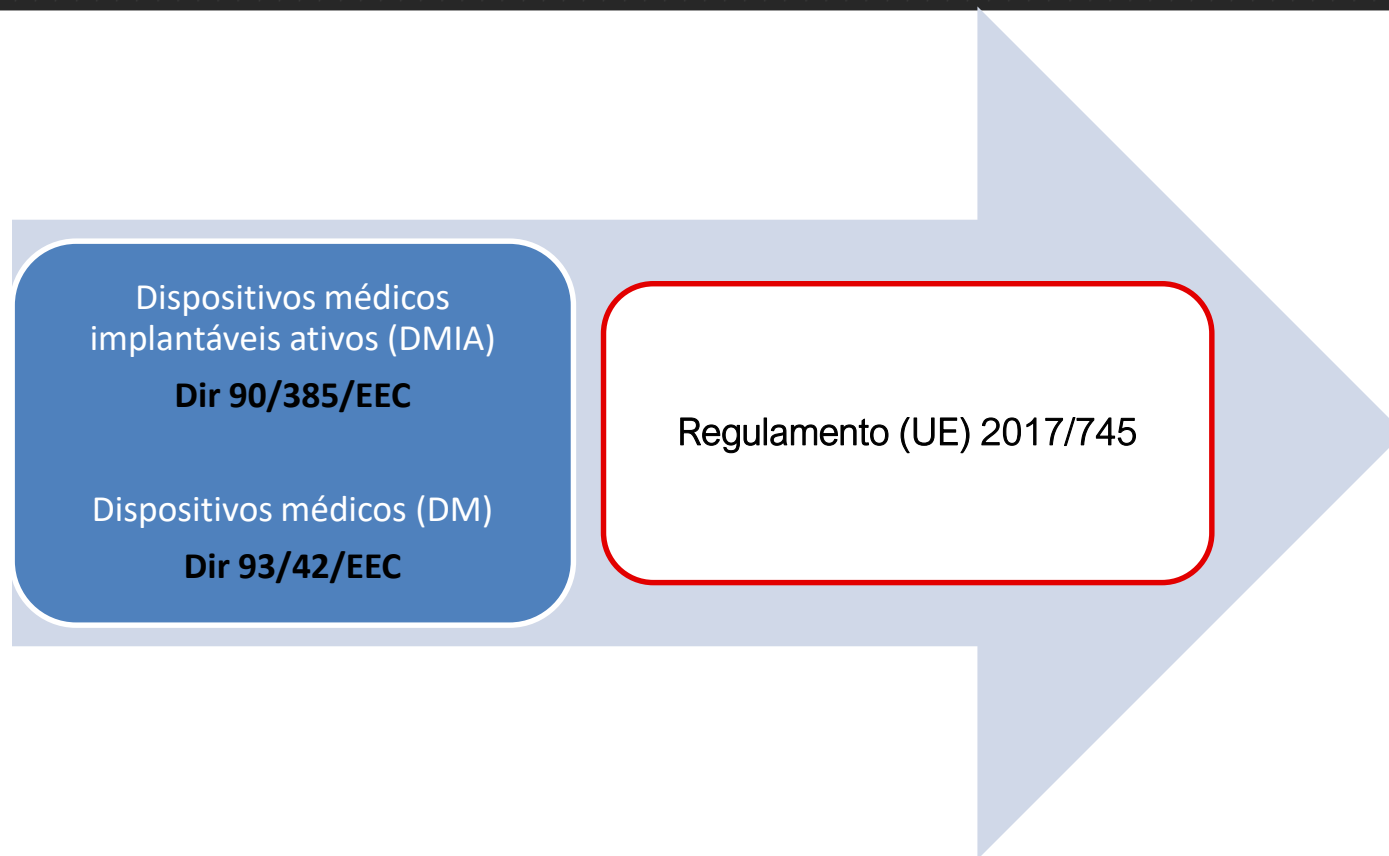
Lília Louzeiro

Direção de Produtos de Saúde do INFARMED, I.P.

OBJETIVOS

- ❑ Conhecer alguns dos requisitos regulamentares aplicáveis ao setor dos dispositivos médicos, em particular os relativos à **avaliação clínica** e às **investigações clínicas** de dispositivos médicos em Portugal.
- ❑ Conhecer o procedimento relativo ao **acompanhamento clínico pós-comercialização**.

QUADRO REGULAMENTAR



QUADRO REGULAMENTAR

Regulamento (UE) 2017/745

Regulamento (UE) 2017/745 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de abril de 2017, relativo aos dispositivos médicos, que altera a Diretiva 2001/83/CE, o Regulamento (CE) n.º 178/2002 e o Regulamento (CE) n.º 1223/2009 e que revoga as Diretivas 90/385/CEE e 93/42/CEE do Conselho.

Alterado pelo Regulamento (UE) 2020/561 do Parlamento Europeu e do Conselho de 23 de abril de 2020 no que diz respeito às datas de aplicação de algumas das suas disposições

Entrada em vigor 26 maio 2017

Entrada em aplicação 26 maio 2021

QUADRO REGULAMENTAR

Regulamento (UE) 2017/745

Artigo 5.º

Colocação no mercado e entrada em serviço

1. Os dispositivos só podem ser colocados no mercado ou entrar em serviço se **cumprirem o disposto no presente regulamento**, quando devidamente fornecidos e corretamente instalados, mantidos e utilizados de acordo com a finalidade prevista.
2. Cada dispositivo deve **cumprir os requisitos gerais de segurança e desempenho** estabelecidos no anexo I, que lhe são aplicáveis atendendo à sua finalidade prevista.
3. **A demonstração da conformidade com os requisitos gerais de segurança e desempenho inclui uma avaliação clínica**, nos termos do artigo 61.º.

DISPOSITIVO MÉDICO

DEFINIÇÃO

- ❑ Instrumento
- ❑ Aparelho
- ❑ Equipamento
- ❑ *Software*
- ❑ Implante
- ❑ Reagente
- ❑ Material
- ❑ Artigo

cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos



Controlo e suporte à conceção



Destinados à limpeza, desinfeção ou esterilização dos dispositivos

- diagnóstico, prevenção, monitorização, previsão, prognóstico, tratamento ou atenuação **de uma doença**
- diagnóstico, monitorização, tratamento, atenuação ou compensação **de uma lesão** ou **de uma deficiência**
- estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo ou estado fisiológico ou patológico
- fornecimento de informações por meio de exame in vitro de amostras provenientes do corpo humano, incluindo dádivas de órgãos, sangue e tecidos

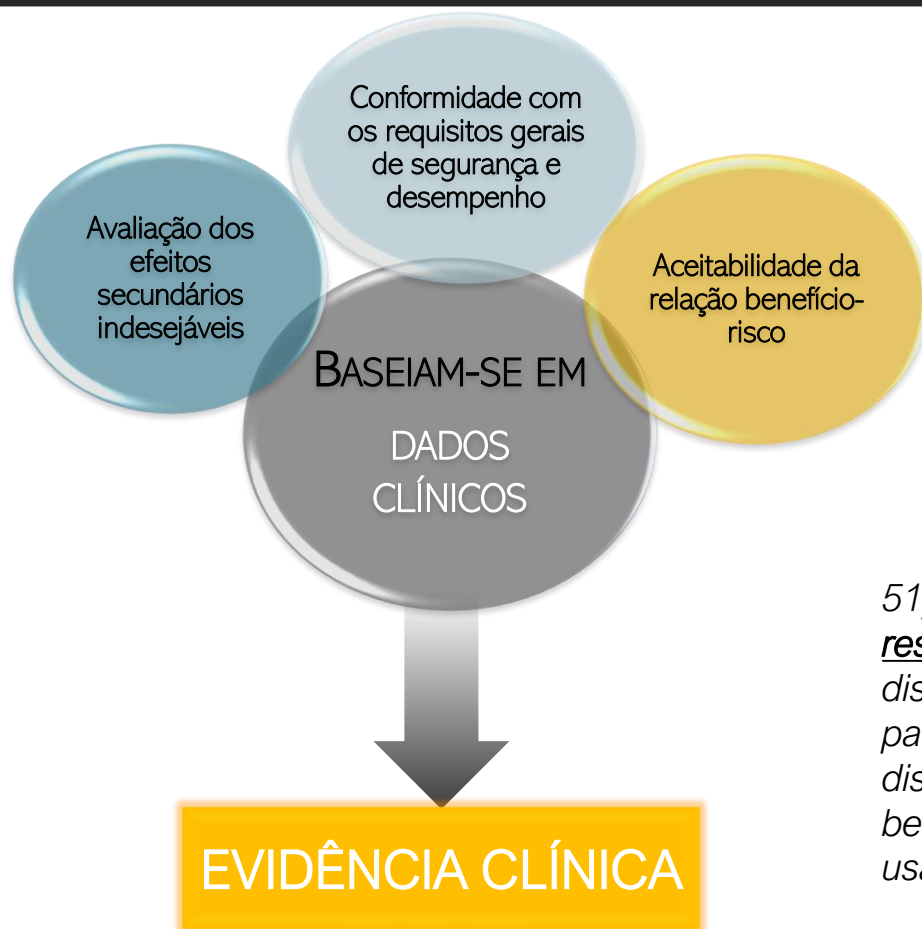
REQUISITOS GERAIS DE SEGURANÇA E DESEMPENHO



REQUISITOS GERAIS DE SEGURANÇA E DESEMPENHO

«Os dispositivos devem **atingir o desempenho previsto** pelo fabricante e ser concebidos e fabricados de tal modo que, em condições normais de utilização, se adequem à finalidade prevista. **Devem ser seguros e eficazes e não podem comprometer o quadro clínico nem a segurança dos doentes**, nem tão pouco a segurança e a saúde dos utilizadores ou, se for caso disso, de outras pessoas, desde que os eventuais riscos associados à sua utilização constituam **riscos aceitáveis** quando ponderados pelo benefício proporcionado aos doentes e sejam compatíveis com um elevado grau de proteção da saúde e da segurança, atendendo ao estado atual dos conhecimentos geralmente reconhecido.»

EVIDÊNCIA CLÍNICA E GARANTIA DE CONFORMIDADE



Avaliação Clínica



Evidência Clínica

51)* «Evidência clínica», os dados clínicos e os resultados da avaliação clínica respeitantes a um dispositivo, em quantidade e de qualidade suficientes para permitir uma avaliação qualificada da segurança do dispositivo e da sua capacidade para alcançar o benefício ou benefícios clínicos pretendidos quando usado tal como previsto pelo fabricante;

*Artigo 2.º (51), Regulamento (UE) 2017/745, na sua atual redação

AVALIAÇÃO CLÍNICA

DADOS CLÍNICOS



44)* «**Avaliação clínica**», um processo sistemático e planeado para gerar, recolher, analisar e avaliar continuamente os dados clínicos relativos a um dispositivo a fim de verificar a sua segurança e desempenho, incluindo os benefícios clínicos, quando usado como previsto pelo fabricante;

*Artigo 2.º (44), Regulamento (UE) 2017/745, na sua atual redação

AVALIAÇÃO CLÍNICA

PROCEDIMENTO DEFINIDO METODOLOGICAMENTE

Avaliação crítica da literatura científica relevante de um dispositivo médico **considerado equivalente** desde que os dados demonstrem, de forma adequada, o cumprimento dos requisitos gerais de segurança e desempenho aplicáveis.

Avaliação crítica dos resultados de todas as **Investigações Clínicas** efetuadas de acordo com as regras do Regulamento, independentemente dos resultados alcançados (favoráveis ou desfavoráveis).

Análise de opções **alternativas de tratamento** atualmente disponíveis para o efeito, se as houver



SEGURANÇA, DESEMPENHO, BENEFÍCIO CLÍNICO

AVALIAÇÃO CLÍNICA

EQUIVALÊNCIA

TÉCNICA

- » Conceção semelhante
- » Condições de utilização semelhantes
- » Semelhantes especificações e propriedades
- » Métodos de implantação semelhantes, se relevante
- » Semelhantes requisitos de desempenho

BIOLÓGICA

- » Utilização dos mesmos materiais ou substâncias em contacto com os mesmos tecidos ou fluidos corporais humanos no contexto de um mesmo tipo e duração de contacto
- » Características na libertação de substâncias semelhantes

CLÍNICA

- » Para a mesma finalidade ou quadro clínico, incluindo para um grau de severidade e um estágio da doença semelhantes, na mesma parte do corpo, numa população semelhante (idade, anatomia, fisiologia), para o mesmo tipo de utilizador e semelhante desempenho clínico numa dada finalidade



Necessário preencher as três dimensões



Investigação clínica obrigatória para dispositivos de Classe III e DM Implantáveis

4 Exceções



INVESTIGAÇÃO CLÍNICA DE DISPOSITIVOS

CONDIÇÕES DE EXCEÇÃO PARA DMS CLASSE III E IMPLANTÁVEIS

1

- + O dispositivo médico foi concebido por modificação de um dispositivo médico já comercializado pelo mesmo fabricante;
- + O fabricante demonstrou ao ON que o dispositivo médico modificado é equivalente ao comercializado;
- + A avaliação clínica do dispositivo médico comercializado é suficiente para demonstrar a conformidade do dispositivo modificado com os requisitos de segurança e desempenho;
- + O ON verificou que o plano de ACPC (acompanhamento clínico pós comercialização) é adequado e inclui estudos pós comercialização que demonstrem a segurança e o desempenho do DM.

2

- + A equivalência é demonstrada perante um dispositivo médico comercializado por outro fabricante.
- + Os dois fabricantes têm um contrato estabelecido que explicitamente permite o acesso à documentação técnica a título permanente;
- + A avaliação clínica original foi realizada de acordo com o Regulamento.
- + O fabricante do dispositivo médico fornece evidência suficiente ao ON.

3

- + O dispositivo médico foi colocado no mercado ou colocado em serviço de acordo com a Diretiva 90/385/CEE ou Diretiva 93/42/CEE.
- + A avaliação clínica foi baseada em dados clínicos suficientes e relevantes;
- + A avaliação clínica está em conformidade com as Especificações Comuns.

4

- + suturas, agafos, obturações dentárias, aparelhos ortodônticos, coroas dentárias, parafusos, cunhas, placas, fios retos, pinos, cliques ou conectores cuja avaliação clínica se baseie em dados clínicos suficientes e concordante com as Especificações Comuns.

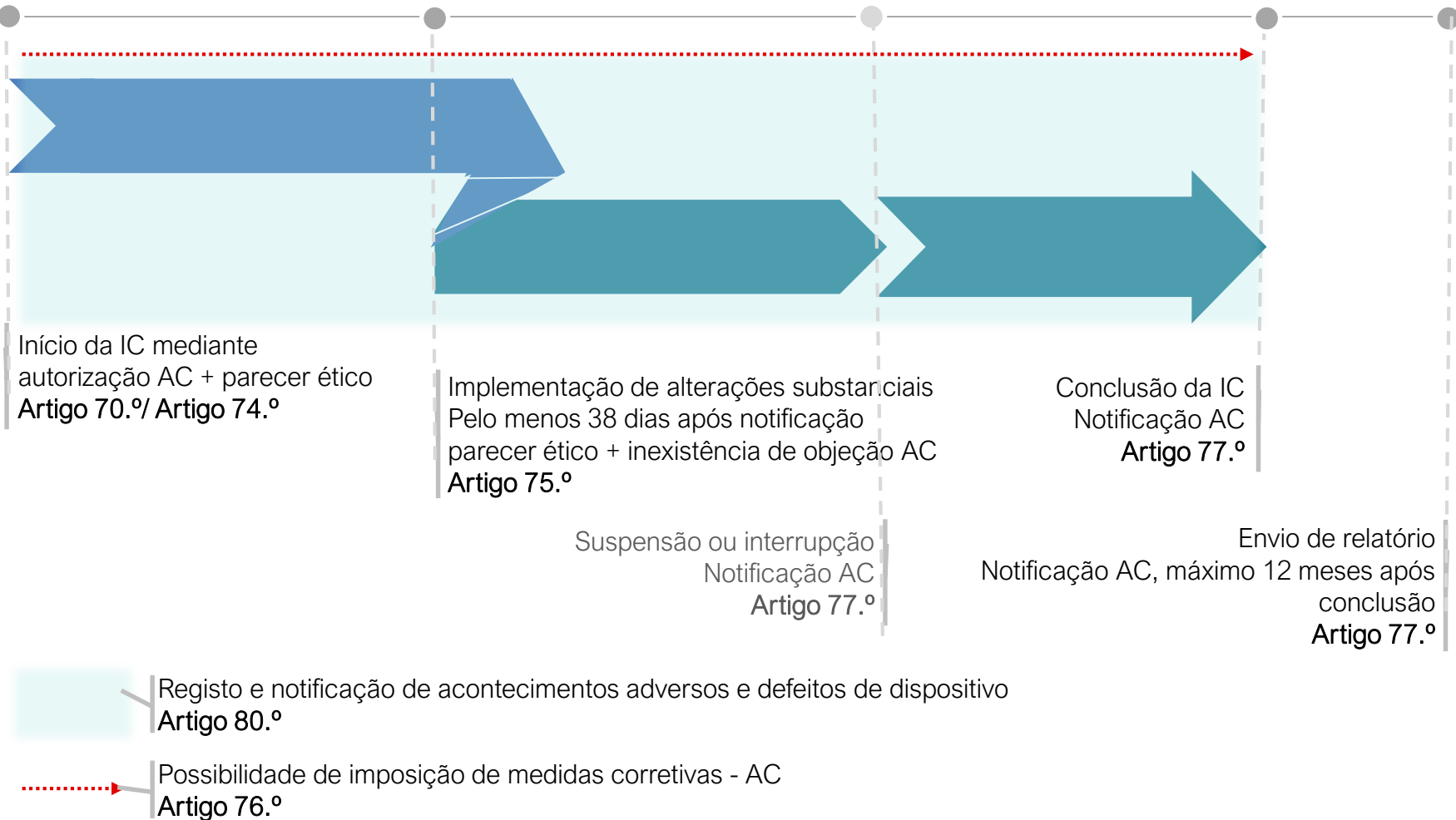
INVESTIGAÇÃO CLÍNICA DE DISPOSITIVOS

REQUISITOS PARA A REALIZAÇÃO DE INVESTIGAÇÃO CLÍNICA

- ☐ A autorização do Estado-Membro
- ☐ O parecer da Comissão de Ética não é negativo (por Estado-Membro)
- ☐ O Promotor ou seu Representante Legal encontra-se estabelecido na União Europeia
- ☐ As populações e os participantes vulneráveis são devidamente protegidos
- ☐ Os riscos para o participante são justificáveis face aos benefícios esperados
- ☐ O participante, ou representante legal, deu o seu consentimento esclarecido.
- ☐ É garantida a privacidade e a proteção dos dados
- ☐ Os dispositivos médicos experimentais cumprem com os requisitos gerais de segurança e desempenho, excetuando os aspetos que são objeto de Investigação Clínica
- ☐ É cumprida a metodologia do anexo XV

INVESTIGAÇÃO CLÍNICA DE DISPOSITIVOS

DIFERENTES ETAPAS NO DECURSO DA IC



INVESTIGAÇÃO CLÍNICA DE DISPOSITIVOS

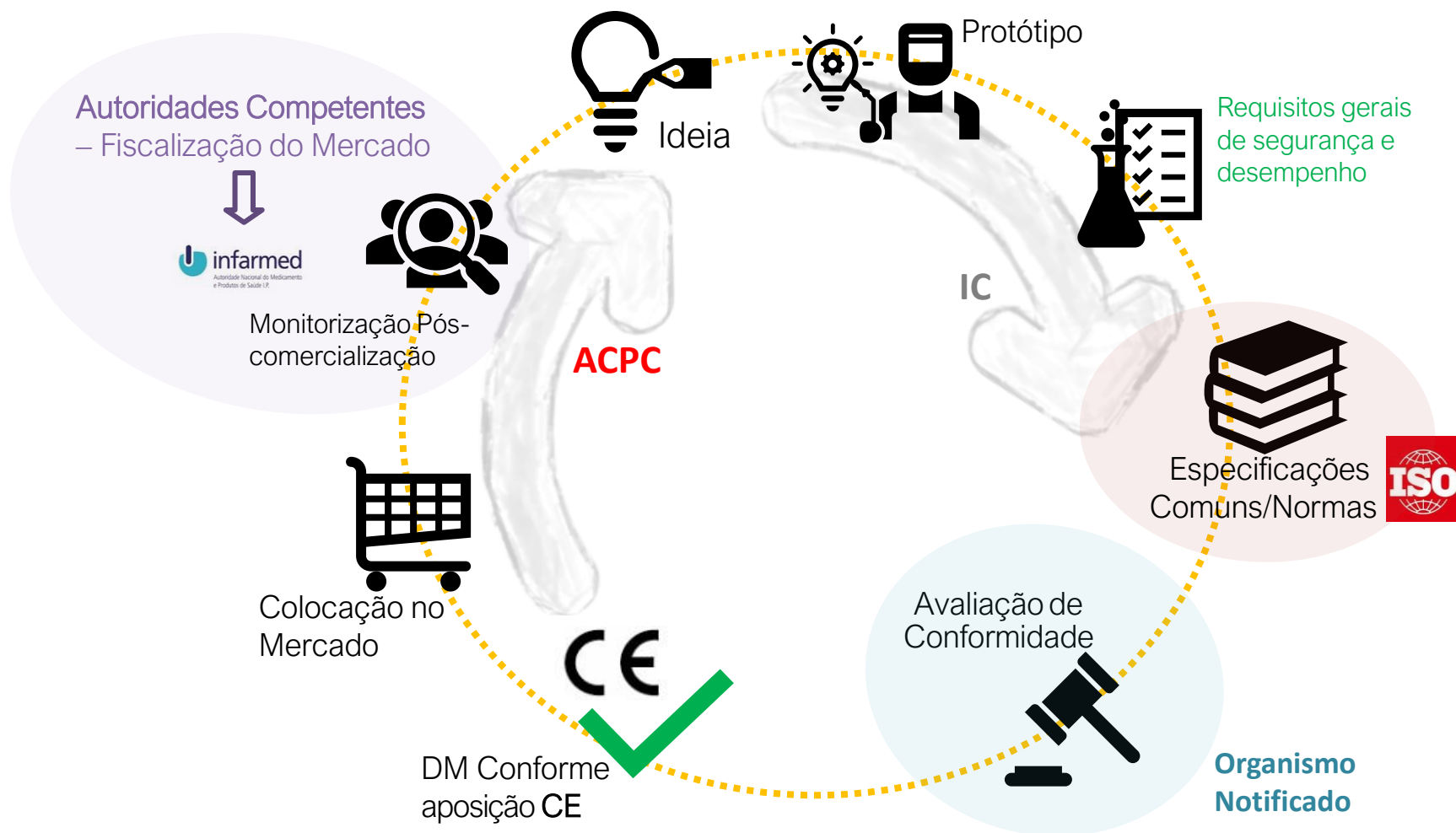
CALENDÁRIO PARA PROCESSO DE AVALIAÇÃO

AÇÃO DA AUTORIDADE COMPETENTE em articulação com a Comissão ética	PRAZO	EXTENSÃO DO PRAZO (DEFINIDO PELO EM)
Verificação do âmbito de aplicação e se o dossiê do pedido está completo.	10 dias	+ 5 dias
Apreciação da resposta a pedido de elementos decorrente do ponto anterior.	5 dias	+ 5 dias
Avaliação científica e ética da Investigação Clínica - autorização	45 dias	+ 20 dias
Classe I e não invasivos classes IIa e IIb – inicia imediatamente após a data de validação (salvaguardando o parecer de ética positivo)		
IC de acompanhamento clínico pós-comercialização – inicia no mínimo 30 dias, após correta notificação (salvaguardando o parecer de ética positivo)		



AVALIAÇÃO CLÍNICA

CICLO DE VIDA DO DISPOSITIVO



AVALIAÇÃO CLÍNICA

ACOMPANHAMENTO CLÍNICO PÓS-COMERCIALIZAÇÃO

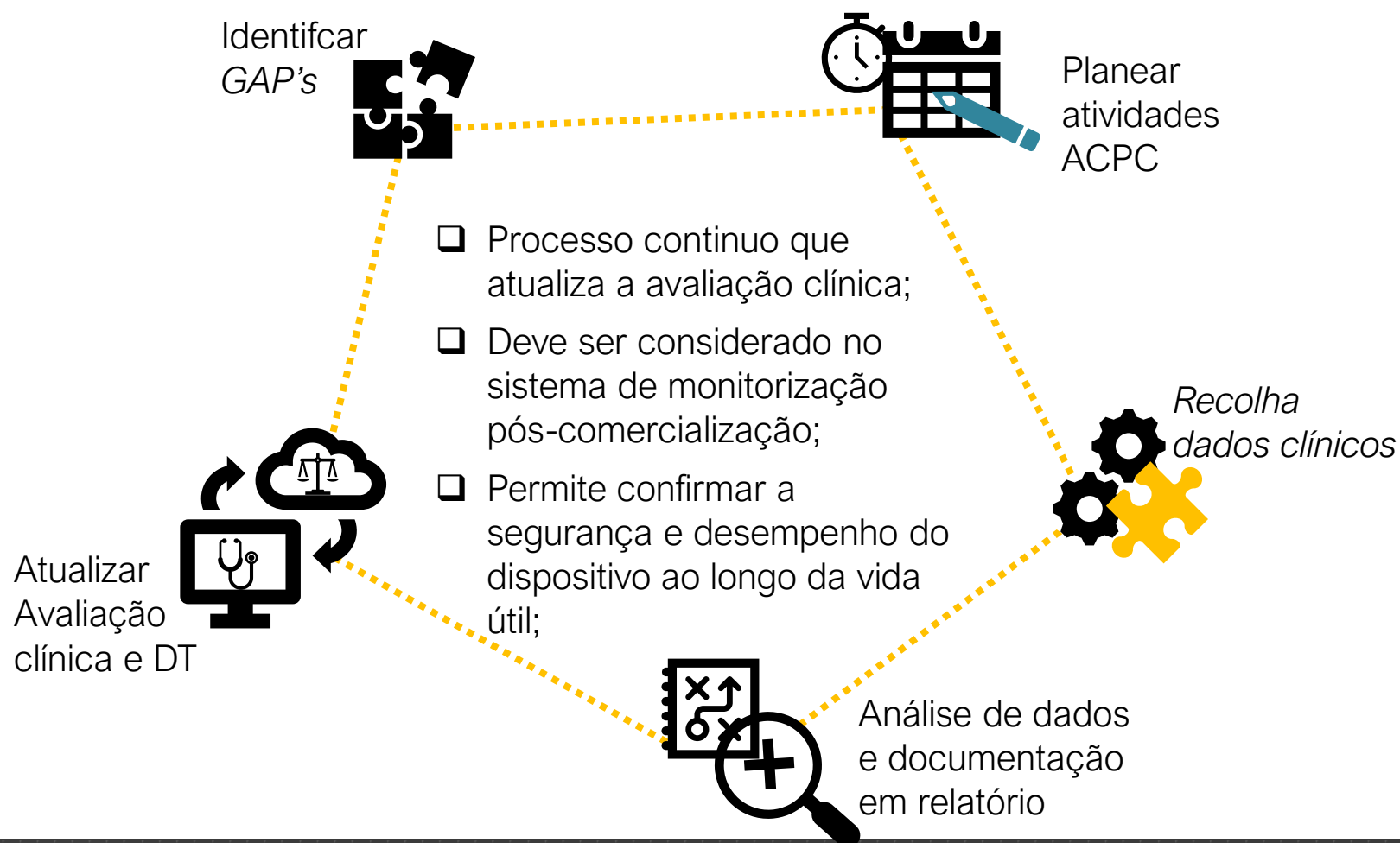
“(74) Os fabricantes deverão desempenhar um papel ativo durante a fase de pós-comercialização, reunindo de forma sistemática e ativa informações decorrentes da experiência adquirida com os seus dispositivos após a respetiva comercialização, tendo em vista atualizar a sua documentação técnica e cooperar com as autoridades nacionais competentes encarregadas das atividades de vigilância e fiscalização do mercado. Para o efeito, os fabricantes deverão estabelecer um sistema abrangente de monitorização pós-comercialização, criado no âmbito do respetivo sistema de gestão da qualidade e baseado num plano de monitorização pós-comercialização. Os dados e informações relevantes reunidos através da monitorização pós-comercialização, bem como os ensinamentos tirados das ações preventivas e/ou corretivas aplicadas, deverão ser utilizados para atualizar qualquer parte relevante da documentação técnica, como a referente à avaliação dos riscos e à avaliação clínica, devendo igualmente servir o objetivo da transparência.”*



*in considerandos, Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril

AVALIAÇÃO CLÍNICA

ACOMPANHAMENTO CLÍNICO PÓS-COMERCIALIZAÇÃO



AVALIAÇÃO CLÍNICA

ACOMPANHAMENTO CLÍNICO PÓS-COMERCIALIZAÇÃO



Investigação de ACPC indicada nas seguintes situações:



DMs inovadores;



Após aprovação de uma nova indicação/finalidade;



DMs de classe de risco elevada;



Questões sem resposta quanto à segurança e desempenho a longo termo;



Riscos identificados na literatura ou outra fonte de dados relativos a DMs semelhantes colocados no mercado;












Sensibilidade da população alvo;



Quando a marcação CE foi baseada em equivalência, etc

REFERÊNCIAS

-  [Regulamento \(UE\) 2017/745 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de abril de 2017](#), relativo aos dispositivos médicos, que altera a Diretiva 2001/83/CE, o Regulamento (CE) n.º 178/2002 e o Regulamento (CE) n.º 1223/2009 e que revoga as Diretivas 90/385/CEE e 93/42/CEE do Conselho. Alterado pelo Regulamento (UE) 2020/561 do Parlamento Europeu e do Conselho de 23 de abril de 2020 no que diz respeito às datas de aplicação de algumas das suas disposições
-  Lei n.º 21/2014, de 16 de abril
-  NP EN ISO 14155 – Investigação clínica de dispositivos médicos em seres humanos – Boas Práticas Clínicas.
-  [MDCG 2021-28](#) - Substantial modification of clinical investigation under Medical Device Regulation
-  [MDCG 2021-20](#) - Instructions for generating CIV-ID for MDR Clinical Investigations
-  [MDCG 2021-8](#) - Clinical investigation application/notification documents
-  [MDCG 2021-6](#) - Regulation (EU) 2017/745 – Questions & Answers regarding clinical investigation
-  [MDCG 2020-13](#) - Clinical evaluation assessment report template
-  [MDCG 2020-10/1](#) - Guidance on safety reporting in clinical investigations | Appendix [MDCG 2020-10/2](#): Clinical investigation summary safety report form

REFERÊNCIAS

(continuação)



[MDCG 2020-8](#) - Guidance on PMCF evaluation report template



[MDCG 2020-7](#) - Guidance on PMCF plan template



[MDCG 2020-6](#) - Guidance on sufficient clinical evidence for legacy devices



[MDCG 2020-5](#) - Guidance on clinical evaluation – Equivalence



[MDCG 2019-9](#) - Summary of safety and clinical performance



[MDCG 2020-1](#) - Guidance on clinical evaluation (MDR) / Performance evaluation (IVDR) of medical device software

RESUMO CURRICULAR

Lilia Louzeiro, Médica Veterinária

Fiscalização do mercado e investigação clínica de dispositivos médicos – Direção de Produtos de Saúde, INFARMED, I.P.

lilia.louzeiro@infarmed.pt



Experiência

- Atividade de clínica médica veterinária desde 2000.
- Início da atividade no INFARMED, I.P. em 2005 como gestora de processos de AIM de medicamentos de uso veterinário e, a partir de 2007, de medicamentos de uso humano.
- Desde 2008, até à presente data, atividade de gestora e avaliadora de processos de fiscalização do mercado e investigação clínica de dispositivos médicos.
- Participa nos grupos de trabalho europeus MDCG MS (Market Surveillance) e CIE (Clinical investigation and evaluation).



Formação

- Licenciatura em Medicina Veterinária Faculdade de Medicina Veterinária (FMV) Universidade Técnica de Lisboa (UTL))



<http://clic.pharmaceutical-medicine.pt>