

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

Symbol: MEDDEV 2.7/1

Rew: 4

Data wydania: czerwiec 2016

Uwaga

Niniejsze wytyczne są częścią zestawu wytycznych dotyczących pytań dotyczących stosowania dyrektyw EC w wyrobach medycznych. Nie są prawnie wiążące. Wytyczne zostały starannie opracowane w drodze intensywnych konsultacji z różnymi zainteresowanymi stronami (właściwymi organami, służbami Komisji, branżami, innymi zainteresowanymi stronami), podczas których pośrednie projekty będące w obiegu oraz komentarze uwzględniono w tym dokumencie. W związku z tym dokument ten odzwierciedla stanowiska zajmowane przez przedstawicieli stron zainteresowanych w sektorze wyrobów medycznych. Niniejsze wytyczne zawierają zmiany wprowadzone dyrektywą 2007/47/EC zmieniającą dyrektywę Rady 90/385/EEC i dyrektywę Rady 93/42/EEC.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH**

**OCENA KLINICZNA:
PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH
W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

DYREKTYWY URZĄDZEŃ MEDYCZNYCH**BADANIE KLINICZNE****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC****Spis treści**

1	Wprowadzenie	5
2	Zakres normy.....	5
3	Referencje	6
4	Definicje	7
5	Skróty	12
6	Ogólne zasady oceny klinicznej	12
6.1	Czym jest ocena kliniczna?	12
6.2	Kiedy przeprowadzana jest ocena kliniczna i dlaczego jest ważna?	14
6.2.1	Przeprowadzenie oceny klinicznej w celu rozwoju wyrobów medycznych	14
6.2.2	Ocena kliniczna dla wstępnego oznakowania CE	15
6.2.3	Aktualizacja oceny klinicznej	15
6.3	W jaki sposób przeprowadza się ocenę kliniczną?	17
6.4	Kto powinien przeprowadzać ocenę kliniczną?	19
7	Definicja zakresu oceny klinicznej (etap 0)	20
8	Identyfikacja istotnych danych (etap 1)	24
8.1	Dane generowane i posiadane przez wytwórcę.....	24
8.2	Dane pobrane z literatury.....	25

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

9	Ocena istotnych danych (etap 2)	26
9.1	Ogólne założenia.....	26
9.2	Plan oceny	27
9.3	Przeprowadzenie oceny.....	28
9.3.1	Jak ocenić jakość metodologiczną i wiarygodność naukową	28
9.3.2	Jak ustalić przydatność zbioru danych do oceny klinicznej	32
9.3.3	Jak zważyć wkład każdego zbioru danych	35
10	Analiza danych klinicznych (etap 3)	36
10.1	Ogólne założenia	36
10.2	Konkretne założenia	36
10.3	Gdzie wykazanie zgodności w oparciu o dane kliniczne nie jest uznawane za właściwe	39
11	Sprawozdanie z oceny klinicznej (cer, etap 4).....	39
12	Rola jednostki notyfikowanej w ocenie sprawozdań z oceny klinicznej	41
ZAŁĄCZNIKI.....		43
A1. WYKAZANIE RÓWNOWAŻNOŚCI.....		43
A2. KIEDY NALEŻY PRZEPROWADZIĆ DODATKOWE BADANIE KLINICZNE?		45
A3. OPIS WYROBU– TYPOWA ZAWARTOŚĆ		47
A4. ŹRÓDŁA LITERATURY		49
A5. PROTOKÓŁ Z PRZESZUKIWANIA LITERATUROWEGO I PRZEGLĄDU LITERATURY, KLUCZOWE ELEMENTY .		50
A5.1. KONTEKST PRZESZUKIWANIA LITERATUROWEGO I PRZEGLĄDU LITERATURY		51
A5.2. CEL.....		52

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

A5.3. METODY	52
A6. OCENA DANYCH KLINICZNYCH – PRZYKŁADY BADAŃ, DLA KTÓRYCH WAŻNOŚĆ NAUKOWA NIE ZOSTAŁA POTWIERDZONA W CELU WYKAZANIA ODPOWIEDNIEJ SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ I/LUB BEZPIECZEŃSTWA KLINICZNEGO.....	53
A7. ANALIZA DANYCH KLINICZNYCH – ZGODNOŚĆ Z OKREŚLONYMI WYMAGANIAMI ZASADNICZYMI	56
A7.1. OCENA ZGODNOŚCI Z WYMAGANIAMI BEZPIECZEŃSTWA (MDD ER1 / AIMDD ER1)	56
A7.2. OCENA ZGODNOŚCI Z WYMAGANIAMI AKCEPTOWALNEGO PROFILU KORZYŚCI/RYZYKA (MDD ER1 / AIMDD ER1).....	57
A7.3. OCENA ZGODNOŚCI Z WYMAGANIAMI DOTYCZĄCYMI WYDAJNOŚCI (MDD ER3 / AIMDD ER2)	62
A7.4. OCENA ZGODNOŚCI Z WYMAGANIAMI DOTYCZĄCYMI DOPUSZCZALNOŚCI NIEPOŻĄDANYCH SKUTKÓW UBOCZNYCH (MDD ER6 / AIMDD ER5)	63
A8. WYROBY DO NIESPEŁNIONYCH POTRZEB MEDYCZNYCH – ASPEKTY DO ROZWAŻENIA.....	64
A9. SPRAWOZDANIE Z OCENY KLINICZNEJ – PROPONOWANY SPIS TREŚCI, PRZYKŁADY	66
A10. PROPONOWANA LISTA KONTROLNA DO PUBLIKOWANEGO SPRAWOZDANIA z OCENY KLINICZNEJ	73
A11. INFORMACJE O DEKLARACJACH DOTYCZĄCYCH (KONFLIKTU) INTERESÓW	75
A12. DZIAŁANIA JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH	75
A12.1. OCENA JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH OCENY KLINICZNEJ DROGĄ OCENY ZGODNOŚCI	75
A12.2. BADANIE DOKUMENTACJI PROJEKTOWEJ (Załącznik II.4; Załącznik 2.4) LUB TYPU DOKUMENTACJI BADANIA (Załącznik III; Załącznik 3)	77
A12.3. OCENA JAKO CZĘŚĆ PROCEDUR ZWIĄZANYCH Z SYSTEMEM JAKOŚCI	82
A12.4. EKSPERTYZY I SPECYFICZNE PROCEDURY JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH	83

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:
PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH
W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC****1 WPROWADZENIE**

Zgodnie z

- sekcją 6a załącznika I do dyrektywy 93/42/EEC (zmienionej dyrektywą 2007/47/EC) oraz

- sekcją 5a załącznika 1 do dyrektywy 90/385/EEC (zmienionej dyrektywą 2007/47/EC),

wykazanie zgodności z wymaganiami zasadniczymi dotyczącymi wyrobu medycznego musi obejmować ocenę kliniczną przeprowadzaną zgodnie z załącznikiem X do dyrektywy 93/42/EEC lub z załącznikiem 7 do dyrektywy 90/385/EEC.

Niniejszy dokument promuje wspólne podejście do oceny klinicznej wyrobów medycznych regulowanych dyrektywami 90/385/EEC i 93/42/EEC. Nie dotyczy to urządzeń do diagnostyki in vitro. Szczegółowość i zakres ocen klinicznych powinny być elastyczne i odpowiednie do charakteru, zamierzonego celu i ryzyka związanego z danym wyrobem. Dlatego niniejsze wskazówki nie mają na celu narzucania specyficznych dla wyrobu wymagań. W niniejszym dokumencie użyto terminów "musi", "należy", "trzeba", gdy te terminy są stosowane w dyrektywach. "Powinno" jest używane w innych przypadkach.

2 ZAKRES

Niniejszy przewodnik nie jest prawnie wiążący; jedynie tekst dyrektyw jest autentyczny pod względem prawnym. Uznaje się, że w danych okolicznościach, na przykład w wyniku rozwoju nauki, alternatywne podejście może być możliwe lub odpowiednie, aby spełnić wymogi prawne.

Niemniej jednak, z uwagi na udział zainteresowanych stron i ekspertów z właściwych organów krajowych, przewiduje się, że ten przewodnik będzie stosowany w państwach członkowskich, wspierając w ten sposób jednolite stosowanie odpowiednich przepisów dyrektyw UE i wspólnych praktyk. W niektórych kwestiach nieuwzględnionych w dyrektywach ustawodawstwo krajowe może się różnić od tego przewodnika.

Niniejszy przewodnik jest regularnie aktualizowany zgodnie z regulacjami prawnymi. Należy zawsze korzystać z najnowszej wersji przewodnika. Ta wersja to pełna wersja poprzednich tekstów.

Ustawodawstwo dotyczące wyrobów medycznych w Europie jest obecnie znacznie zmieniane. Zostanie opublikowane nowe rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie wyrobów medycznych, które może spowodować zmiany w ważnych pojęciach lub definicjach związanych z oceną kliniczną. Części lub cały ten

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki

WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH

**OCENA KLINICZNA:
PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH
W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

dokument prawdopodobnie zostaną zmienione. Niektóre treści (takie jak treść o jednostkach notyfikowanych) mogą zostać usunięte i włączone do innych serii dokumentów.

3 REFERENCJE

Ustawodawstwo europejskie:

- Dyrektywa Rady 90/385/EEC z dnia 20 czerwca 1990 r. odnosząca się do aktywnych wyrobów medycznych do implantacji
- Dyrektywa Rady 93/42/EEC z dnia 14 czerwca 1993 r. dotycząca wyrobów medycznych
- Rozporządzenie Komisji 722/2012 z dnia 8 sierpnia 2012 r. dotyczące aktywnych wyrobów medycznych do implantacji oraz wyrobów medycznych wytwarzanych z wykorzystaniem tkanek pochodzenia zwierzęcego
- Rozporządzenie Wykonawcze Komisji 920/2013 z dnia 24 września 2013 r. w sprawie wyznaczania jednostek sprawujących nadzór i ich kontroli na mocy dyrektywy Rady 90/385/EEC w sprawie aktywnych wyrobów medycznych do implantacji oraz dyrektywy Rady 93/42/EEC w sprawie wyrobów medycznych

Zharmonizowane

i

Międzynarodowe

standardy:

- EN ISO 14155: 2011 Badanie kliniczne wyrobów medycznych dla ludzi - Dobra Praktyka Kliniczna
- EN ISO 14971: 2012 Wyroby medyczne - zastosowanie zarządzania ryzykiem w wyrobach medycznych

Europejskie wytyczne:

- Wytyczne MEDDEV 2.12/1 dotyczące systemu obserwacji (ang. vigilance) wyrobów medycznych
- Wytyczne MEDDEV 2.12/2 dotyczące następnych klinicznych badań kontrolnych: przewodnik dla producenta i jednostki notyfikowanej
- MEDDEV 2.4/1 Klasyfikacja wyrobów medycznych
- MEDDEV 2.7/2 Wytyczne dla właściwych organów dotyczące dokonywania walidacji/oceny wniosku o badanie kliniczne zgodnie z dyrektywami 90/385/EEC i 93/42/EC
- Podręcznik dotyczący przypadków granicznych i klasyfikacji we wspólnotowych ramach regulacyjnych dotyczących wyrobów medycznych
- NBOG BPG 2006-1 Zmiana jednostki notyfikowanej
- NBOG BPG 2009-1 Poradnik na temat badania dokumentacji projektu i treści raportu
- NBOG BPG 2009-4 Poradnik dotyczący zadań jednostki notyfikowanej w zakresie oceny dokumentacji technicznej na reprezentatywnej podstawie
- NBOG BPG 2010-2 Wytyczne dotyczące treści raportu z audytu

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

- NBOG BPG 2014-1 Odnowienie certyfikatu badania projektu EC i certyfikatu rodzaju badania: Procedury oceny zgodności i zasady ogólne
- NBOG BPG 2014-2 Poradnik na temat informacji wymaganych dla personelu medycznego jednostki notyfikowanej uczestniczącego w czynnościach związanych z oceną zgodności
- NBOG BPG 2014-3 Wytyczne dla producentów i jednostek notyfikowanych dotyczące zgłaszania zmian w projekcie i zmian systemu jakości

Inne wytyczne:

- GHTF SG5 N1R7: 2007: Dowody kliniczne - kluczowe definicje i pojęcia
- GHTF SG5 N2R8: 2007: Ocena kliniczna
- GHTF SG5 N41R9: 2005: Niezbędne zasady bezpieczeństwa i skuteczności

Ta lista zawiera dokumenty dostępne w momencie opublikowania tego dokumentu MEDDEV. Ogólnie należy stosować najnowsze wersje norm i tekstów prawnych.

4 DEFINICJE

Zdarzenie niepożądane: każde niepożądane zdarzenie medyczne, niezamierzona choroba lub uraz lub jakiegokolwiek inne niepożądane objawy kliniczne (w tym nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych) u badanych, użytkowników lub innych osób, niezależnie od tego, czy są związane z badanym wyrobem medycznym.

UWAGA 1: Obejmuje zdarzenia związane z wyrobem badawczym lub komparatorem.

UWAGA 2: Obejmuje zdarzenia związane z zastosowanymi procedurami.

UWAGA 3: Dla użytkowników lub innych osób jest to ograniczone do zdarzeń związanych z badanym wyrobem medycznym.[EN ISO 14155: 2011]

Bias: bias to systematyczne odchylenie wyniku pomiaru od jego rzeczywistej wartości, co prowadzi do przeszacowania lub niedoszacowania efektu leczenia. Może on pochodzić na przykład ze sposobu przydzielania pacjentów do leczenia, sposobu mierzenia i interpretowania wyników leczenia oraz sposobu rejestrowania i raportowania danych. [Dostosowany z GHTF SG5/N2R8: 2007]

Dane kliniczne: informacje dotyczące bezpieczeństwa i/lub działania, generowane przez kliniczne zastosowanie wyrobu. Dane kliniczne pochodzą z:

- badania klinicznego (badań klinicznych) danego wyrobu; lub
- badania klinicznego (badań klinicznych) lub innych badań opisanych w literaturze naukowej, dotyczące

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

podobnego wyrobu, w przypadku którego można wykazać równoważność z danym wyrobem; lub

- opublikowane i/lub niepublikowane raporty o innym doświadczeniu klinicznym danego wyrobu lub podobnego wyrobu, dla którego można wykazać równoważność z danym wyrobem. [zaczepnięto z Artykułu 1.2.k MDD i art. 1.2.k AIMDD]

Ocena kliniczna: ciągła procedura - o wiarygodnej metodologii - zbierania, oceny i analizy danych klinicznych dotyczących wyrobu medycznego i oceny, czy istnieją wystarczające dowody kliniczne potwierdzające zgodność z odpowiednimi wymaganiami zasadniczymi dotyczącymi bezpieczeństwa i skuteczności podczas korzystania z wyrobu zgodnie z instrukcjami użytkowania dostarczonymi przez producenta.

Uwaga: w wyjątkowych przypadkach, gdy instrukcja użytkowania nie jest wymagana, gromadzenie, analiza i ocena są przeprowadzane z uwzględnieniem ogólnie uznanych zasad użytkowania.

Dowody kliniczne: dane kliniczne i sprawozdanie z oceny klinicznej dotyczące wyrobu medycznego. [GHTF SG5/N2R8: 2007]

Badanie kliniczne: systematyczne badanie jednego człowieka lub więcej ludzi, podejmowane w celu oceny bezpieczeństwa lub działania wyrobu medycznego.

Uwaga: "próba medyczna" lub "studium kliniczne" są równoznaczne z "badaniem klinicznym". [EN ISO 14155:2011]

Plan badania klinicznego: dokument określający uzasadnienie, cele, projekt i proponowaną analizę, metodologię, monitorowanie, kierowanie i prowadzenie dokumentacji klinicznej. [EN ISO 14155:2011]

Skuteczność kliniczna: zachowanie wyrobu medycznego lub reakcja podmiotu(-ów) na wyrób medyczny w odniesieniu do jego zamierzonego stosowania, gdy jest prawidłowo zastosowany do odpowiedniego podmiotu(-ów). [EN ISO 14155:2011]

Rejestr urządzeń: zorganizowany system, który wykorzystuje metody badań obserwacyjnych w celu gromadzenia określonych danych klinicznych w normalnych warunkach stosowania dotyczących jednego lub więcej wyrobów w celu oceny określonych wyników dla populacji określonej przez konkretną chorobę, stan lub narażenie, i który służy z góry ustalonym naukowym, klinicznym lub politycznym celom.

Uwaga: Termin "rejestr urządzeń" nie powinien być mylony z pojęciem rejestracji i notowania wyrobu. [MEDDEV 2.12/2 wydanie 2]

Bezpieczeństwo kliniczne: uwolnienie się od niedopuszczalnego ryzyka klinicznego przy korzystaniu z wyrobu zgodnie z instrukcją użytkowania dostarczoną przez producenta. [MEDDEV 2.7/2 wydanie 2]

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:
PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH
W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

Uwaga: w wyjątkowych przypadkach, gdy instrukcja użytkowania nie jest wymagana, gromadzenie, analiza i ocena są przeprowadzane z uwzględnieniem ogólnie uznanych zasad użytkowania.

Zastosowanie kliniczne: użycie wyrobu medycznego w żyjących ludziach lub na ich powierzchni.
Uwaga: obejmuje użycie wyrobu medycznego, które nie ma bezpośredniego kontaktu z pacjentem.

Ekwiwalentny wyrób: wyrób, dla którego można wykazać równoważność z danym wyrobem.
[Zaczerpnięto z art. 1.2.k MDD]

Studium wykonalności: badanie kliniczne, które jest powszechnie stosowane w celu uzyskania wstępnych informacji na temat wyrobu medycznego (na wczesnym etapie projektowania produktu), aby odpowiednio zaplanować kolejne etapy opracowywania wyrobu, w tym potrzeby modyfikacji projektu lub parametrów w kluczowym badaniu. [MEDDEV 2.7/2 wydanie 2]

Normy zharmonizowane: normy, których odniesienia zostały opublikowane w Dzienniku Urzędowym Wspólnot Europejskich. [Zaczerpnięto z artykułu 5 dyrektywy 90/385/EEC i artykułu 5 dyrektywy 93/42/EEC]

Zagrożenie: potencjalne źródło szkód. [EN ISO 14971: 2012]

Zagrożenie ze względu na substancje i technologie: dla celów niniejszego dokumentu MEDDEV zagrożenie, które jest widoczne w przypadku produktów o określonych cechach.

Uwaga: Obejmuje to produkty, które zawierają te same materiały i substancje, kombinacje materiałów, używają tych samych technologii, powodują podobne ścieranie, są używane w tym samym typie zabiegu chirurgicznego, korzystają z tych samych procedur produkcyjnych lub zanieczyszczeń, lub mają inne cechy.

Incydent: jakiegokolwiek nieprawidłowe działanie lub pogorszenie charakterystyki i/lub działania wyrobu, a także wszelkie niedociągnięcia w etykietowaniu lub instrukcjach użytkowania, które bezpośrednio lub pośrednio mogą prowadzić do śmierci pacjenta lub mogą doprowadzić do śmierci pacjenta, lub użytkownika lub innych osób lub poważnego pogorszenia ich stanu zdrowia. [MEDDEV 2.12 / wydanie 8]

Materiały informacyjne dostarczone przez producenta: dla celów niniejszego dokumentu odnosi się to do etykietowania, instrukcji użytkowania i materiałów promocyjnych producenta dla ocenianego wyrobu.
[Zaczerpnięto z MDD art. 1.2.g, MDD Załącznik I sekcja 13, AIMDD art. 1.2.f, AIMDD, załącznik I, sekcja 14 i 15]

Przeznaczenie: zastosowanie, do którego wyrób jest przeznaczony zgodnie z danymi dostarczonymi przez producenta na etykiecie, w instrukcjach i/lub materiałach promocyjnych. [MDD art. 1.2.g, AIMDD art. 1.2.f]

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki

WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH

OCENA KLINICZNA:

PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH

W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC

Badacz: indywidualny członek zespołu prowadzącego badania, wyznaczony i nadzorowany przez głównego badacza w miejscu prowadzenia badania, w celu wykonania krytycznych procedur związanych z badaniami klinicznymi lub w celu podjęcia ważnych decyzji związanych z badaniem klinicznym. [EN ISO 14155:2011]

Plan PMCF: udokumentowane, proaktywne, zorganizowane metody i procedury ustanowione przez producenta w celu zebrania danych klinicznych - w oparciu o wykorzystany wyrób opatrzony znakiem CE odpowiadającego danemu dokumentowi projektowemu lub w oparciu o wykorzystanie grupy wyrobów medycznych należących do tej samej podkategorii lub ogólnej grupy wyrobów określonych w dyrektywie 93/42/EEC. Celem jest potwierdzenie skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa przez cały oczekiwany okres użytkowania wyrobu medycznego, akceptowalność zidentyfikowanych zagrożeń i wykrywanie pojawiających się zagrożeń na podstawie faktycznych dowodów. [MEDDEV 2.12/2 wydanie 2]

Badanie PMCF: badanie przeprowadzane po oznakowaniu wyrobu znakiem CE i przeznaczone do udzielenia odpowiedzi na konkretne pytania dotyczące bezpieczeństwa klinicznego lub działania (tj. ryzyka szczątkowego) wyrobu, jeżeli jest ono stosowane zgodnie z zatwierdzonym oznakowaniem. [MEDDEV 2.12/2 wydanie 2]

Ryzyko: kombinacja prawdopodobieństwa wystąpienia szkody z dotkliwością tej szkody. [EN ISO 14971:2012]

Zarządzanie ryzykiem: systematyczne stosowanie zasad, procedur i praktyk zarządzania do zadań związanych z analizowaniem, oceną, kontrolowaniem i monitorowaniem ryzyka. [EN ISO 14971:2012]

Poważne zdarzenie niepożądane: zdarzenie niepożądane, które

- a) doprowadziło do śmierci,
 - b) doprowadziło do poważnego pogorszenia stanu zdrowia pacjenta, co spowodowało
 - 1) chorobę lub uraz zagrażający życiu, lub
 - 2) trwałe upośledzenie struktury ciała lub funkcji ciała, lub
 - 3) hospitalizację stacjonarną lub przedłużoną, lub
 - 4) interwencję lekarską lub chirurgiczną w celu zapobieżenia zagrażającym życiu dolegliwościom lub urazom, lub trwałemu uszkodzeniu struktury ciała lub funkcji organizmu,
 - c) prowadzi do urazu płodu, śmierci płodu lub wrodzonej nieprawidłowości, lub wady wrodzonej.
- UWAGA: Planowana hospitalizacja z powodu wcześniejszego stanu lub procedura wymagana przez CIP [ang. Clinical Investigation Plan], bez poważnego pogorszenia stanu zdrowia, nie jest uważana za poważne zdarzenie niepożądane. [EN ISO 14155:2011]

Wystarczające dowody kliniczne: ilość i jakość dowodów klinicznych, aby zagwarantować naukową słuszność wniosków.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki

WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH**OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki

WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH

**OCENA KLINICZNA:
PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH
W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

5 SKRÓTY

AIMDD (ang. Active implantable medical device directive): Aktywna dyrektywa dotycząca wyrobów medycznych do implantacji (dyrektywa Rady 90/385/EEC zmieniona dyrektywą 2007/47/EC)

CEAR (ang. Clinical Evaluation Assessment Report): Raport z oceny (jednostki notyfikowanej) dotyczącej oceny klinicznej

CER (ang. Clinical Evaluation Report): Sprawozdanie z oceny klinicznej

ER (ang. Essential Requirement): Wymaganie zasadnicze

IFU (ang. Instruction For Use): Instrukcja użytkowania

MDD (ang. Medical Device Directive): Dyrektywa dotycząca wyrobów medycznych (dyrektywa Rady 93/42/EEC zmieniona dyrektywą 2007/47/CE)

PMS (ang. Post Market Surveillance): Nadzór po wprowadzeniu na rynek

PMCF (ang. Post Market Clinical Follow-Up): Obserwacja kliniczna po wprowadzeniu na rynek

6 OGÓLNE ZASADY OCENY KLINICZNEJ**6.1 CZYM JEST OCENA KLINICZNA?**

Ocena kliniczna jest ciągłą procedurą, o wiarygodnej metodologii, zbierania, oceny i analizy danych klinicznych dotyczących wyrobu medycznego oraz analizowania, czy istnieją wystarczające dowody kliniczne potwierdzające zgodność z odpowiednimi wymaganiami zasadniczymi dotyczącymi bezpieczeństwa i skuteczności podczas korzystania z wyrobu zgodnie z instrukcjami użytkowania dostarczonymi przez producenta. W wyjątkowych przypadkach, gdy instrukcja użytkowania nie jest wymagana, gromadzenie, ocena i analiza są przeprowadzane z uwzględnieniem ogólnie uznanych zasad użytkowania. Wymagania dotyczące oceny klinicznej mają zastosowanie do wszystkich klas wyrobów medycznych. Ocena powinna być adekwatna do ocenianego wyrobu, jego szczególnych właściwości i zamierzonego celu. Należy określić zalety i zagrożenia, np. co do ich charakteru, prawdopodobieństwa, zakresu, czasu trwania i częstotliwości. Najważniejsze kwestie to właściwe określenie profilu korzyści/ryzyka w zamierzonych grupach docelowych i wskazaniach medycznych oraz wykazanie akceptowalności tego profilu w oparciu o aktualną wiedzę/stan techniki w danych dziedzinach medycznych. Ocena kliniczna jest obowiązkiem producenta, a sprawozdanie z oceny klinicznej stanowi element dokumentacji technicznej wyrobu medycznego.

Aby zapewnić zgodność z europejskimi dyrektywami dotyczącymi wyrobów medycznych,

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

- ocena kliniczna dotyczy następujących wymagań zasadniczych:
 - załącznik 1 sekcja 1, 2, 5 AIMDD (dla aktywnych wyrobów medycznych do implantacji), lub
 - załącznik I sekcja 1, 3, 6 MDD (dla wyrobów medycznych); patrz Dodatek A7 (Analiza danych klinicznych
 - zgodność z konkretnym Wymaganiem Zasadniczym);
- ocena musi być zgodna z określonymi i o wiarygodnej metodologii procedurami opisanymi w:
 - załączniku 7 do AIMDD (dla aktywnych wyrobów medycznych do implantacji), lub
 - załączniku X do MDD (dla wyrobów medycznych);
- gdy wykazanie zgodności z wymaganiami zasadniczymi opartymi na danych klinicznych nie jest uznane za właściwe, należy podać odpowiednie uzasadnienie. Uzasadnienie jest włączone do sprawozdania z oceny klinicznej z zawartością według:
 - załącznika 7 sekcja 1.5 AIMDD (dla aktywnych wyrobów medycznych do implantacji), lub
 - załącznika X sekcja 1.1d MDD (dla urządzeń medycznych).

Zgodność z wymaganiami zasadniczymi można założyć tylko wtedy, gdy następujące elementy są ze sobą wzajemnie powiązane:

- materiały informacyjne dostarczone przez producenta (etykieta, instrukcje użytku, dostępne materiały promocyjne, w tym załączone dokumenty przewidziane przez wytwórcę)
- ocena kliniczna (opis wyrobu stosowanego do oceny klinicznej, inna treść sprawozdania z oceny klinicznej)
- dostępne dane kliniczne (takie jak wyniki badań klinicznych, publikacje, badania PMS, itp.).

Oceniający powinien ocenić, czy poniższe zagadnienia są poparte wystarczającymi dowodami klinicznymi, w szczególności:

- zamierzony cel opisany w materiałach informacyjnych dostarczonych przez producenta (w tym dla wszystkich wskazań medycznych);
- wyniki kliniczne i korzyści opisane w materiałach informacyjnych dostarczonych przez producenta (w tym, na przykład, wszelkie oświadczenia dotyczące działania produktu i bezpieczeństwa);
- środki dotyczące unikania ryzyka i ograniczania ryzyka opisane w materiałach informacyjnych dostarczonych przez producenta (w tym na przykład deklaracja ryzyka szczątkowego, przeciwwskazania, środki ostrożności, ostrzeżenia, instrukcje dotyczące zarządzania możliwymi do przewidzenia niechcianymi sytuacjami);
- użyteczność wyrobu dla zamierzonych użytkowników i przydatność materiałów informacyjnych

KOMISJA EUROPEJSKADG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH**

**OCENA KLINICZNA:
PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH
W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

dostarczonych przez producenta dla zamierzonych użytkowników (w tym, jeśli dotyczy, dla osób bez kwalifikacji lub niepełnosprawnych);

- instrukcje dla docelowych grup ludności (w tym na przykład kobiet w ciąży, populacji pediatrycznych).

6.2 KIEDY PRZPROWADZANA JEST OCENA KLINICZNA I DLACZEGO JEST WAŻNA?

Ocena kliniczna jest prowadzona w całym cyklu życia wyrobu medycznego, jako proces ciągły. Zazwyczaj jest wykonywana po raz pierwszy podczas opracowywania wyrobu medycznego, w celu identyfikacji danych, które należy wygenerować, by uzyskać dostęp do rynku. Ocena kliniczna jest obowiązkowa dla początkowego oznaczenia CE, a następnie musi być aktywnie aktualizowana.

Ocena kliniczna jest konieczna i ważna, ponieważ zapewnia, że ocena bezpieczeństwa i działania wyrobu jest oparta na wystarczających dowodach klinicznych przez cały okres istnienia wyrobu medycznego na rynku. Ten ciągły proces umożliwia producentom dostarczenie jednostkom notyfikowanym i właściwym organom wystarczających dowodów klinicznych do wykazania zgodności wyrobu z wymaganiami zasadniczymi przez cały okres jego użytkowania (na przykład w przypadku oznakowania CE, spełnienia wymagań w zakresie nadzoru po wprowadzeniu do obrotu i sprawozdawczości, lub podczas procedur nadzoru).

6.2.1 PRZEPROWADZENIE OCENY KLINICZNEJ W CELU ROZWOJU WYROBÓW MEDYCZNYCH

Przedmarketingowe badania i rozwój opierają się na ocenie klinicznej i zarządzaniu ryzykiem. Zazwyczaj producenci przeprowadzają oceny kliniczne by:

- zdefiniować potrzeby dotyczące bezpieczeństwa klinicznego i skuteczności klinicznej wyrobu;
- w przypadku możliwej równoważności z istniejącym wyrobem, należy ocenić, czy dostępne są dane kliniczne i określić równoważność; dodatkowe informacje znajdują się w dodatku A1 (Demonstracja równoważności);
- przeprowadzić analizę luk i określić, jakie dane muszą być generowane z ocenianego wyrobu, czy konieczne są badania kliniczne, a jeśli tak, zdefiniować projekt badania; dodatkowe informacje, patrz punkt 10 (Analiza danych klinicznych) i Załącznik A2 (Kiedy należy przeprowadzić dodatkowe badania kliniczne?).

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH**

**OCENA KLINICZNA:
PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH
W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

Ponieważ wstępna ocena kliniczna określa pytania, na które należy odpowiedzieć podczas badania klinicznego, proces oceny klinicznej powinien zasadniczo rozpocząć się przed jakimkolwiek badaniem klinicznym¹.

6.2.2 OCENA KLINICZNA DLA WSTĘPNEGO OZNAKOWANIA CE

Przeprowadzenie oceny klinicznej procesu jest konieczne w ramach oceny zgodności prowadzącej do oznakowania CE i wprowadzenia wyrobu medycznego do obrotu. Celem jest:

- udokumentowanie, że istnieją wystarczające dowody kliniczne potwierdzające zgodność z wymaganiami zasadniczymi dotyczącymi skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa klinicznego;
- zidentyfikowanie aspektów, które należy systematycznie rozwiązywać podczas nadzoru po wprowadzeniu do obrotu (PMS ang. Post-Market Surveillance), np. kliniczne badania kontrolne po wprowadzeniu produktu do obrotu (badania PMCF ang. Post-Market Clinical Follow-Up) wymagane na mocy dyrektyw dotyczących wyrobów medycznych. Zazwyczaj aspekty te obejmują szacowanie ryzyka szcążkowego i niepewności lub pytań bez odpowiedzi (takich jak rzadkie powikłania, niepewności dotyczące długoterminowych wyników, bezpieczeństwa w powszechnym użyciu).

6.2.3 AKTUALIZACJA OCENY KLINICZNEJ

a. Częstotliwość aktualizacji

Producent powinien określić i uzasadnić częstotliwość, z jaką ocena kliniczna musi być aktywnie aktualizowana.

W takim przypadku producent powinien zazwyczaj rozważyć:

- czy wyrób niesie znaczące ryzyko (na przykład w oparciu o projekt, materiały, komponenty, inwazyjność, procedury kliniczne, anatomiczne lokalizacje wysokiego ryzyka, grupy docelowe wysokiego ryzyka (np. dzieci, osoby starsze), nasilenie wyzwań związanych z chorobą/leczeniem).
- czy wyrób ma ugruntowaną pozycję, biorąc pod uwagę:
 - innowacje;

¹ W tym do planowania badań klinicznych i produkcji dokumentów opisanych w normie EN ISO 14155

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH**

**OCENA KLINICZNA:
PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH
W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

- istotne zmiany w naukach klinicznych, o materiałach i innych naukach związanych z ocenianym wyrobem;
- obecny poziom zaufania do oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa klinicznego wyrobu; producent powinien rozważyć:
 - dane dostępne w badaniach klinicznych, badaniach PMCF, rejestrach lub innych systematycznych badaniach (w tym liczbę wykorzystanych wyrobów, jeśli to wykorzystanie było reprezentatywne dla zastosowania na rynku, dotychczasowe wyniki);
 - łączną liczbę wyrobów stosowanych do tej pory na rynku oraz oczekiwane wskaźniki raportowania w ramach systemu nadzoru.
- czy istnieje ryzyko i niepewność lub pytania bez odpowiedzi, w średnim lub długim terminie, które miałyby wpływ na częstotliwość aktualizacji.
- zmiany konstrukcyjne lub zmiany w procedurach produkcyjnych (jeśli istnieją).

Ocena kliniczna jest aktywnie aktualizowana:

- kiedy producent otrzymuje nowe informacje z PMS, które mogą zmienić obecną ocenę;
- jeśli nie otrzymano takich informacji, to
 - co najmniej raz w roku, jeżeli wyrób niesie ze sobą znaczne ryzyko lub nie ma jeszcze ugruntowanej pozycji; lub
 - co 2 do 5 lat, jeśli wyrób nie jest narażony na znaczące ryzyko i jest powszechnie uznany, należy przedstawić uzasadnienie.

Kiedy wymagany jest udział jednostek notyfikowanych, aktualizacje są zwykle koordynowane z jednostką notyfikowaną. Zazwyczaj są one zgodne z harmonogramem audytów nadzoru i odnawiania certyfikatów.

b. Ogólne uwagi dotyczące aktualizacji oceny klinicznej

Producenci są zobowiązani do wdrożenia i utrzymywania systemu PMS, który rutynowo monitoruje działanie kliniczne i bezpieczeństwo kliniczne wyrobu w ramach swojego systemu zarządzania jakością². Zakres i

² AIMDD Załączniki 2, 4 i 5

MDD Załączniki II, IV, V, VI i VII

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH**

**OCENA KLINICZNA:
PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH
W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

charakter takich PMS powinien być odpowiedni dla wyrobu i jego zamierzonego celu. PMS regularnie generuje nowe dane (np. raporty o bezpieczeństwie, wyniki z opublikowanej literatury, rejestry, badania PMCF i inne dane dotyczące użytkowania wyrobu). Dane te należy poddać ocenie pod kątem informacji, które mogą zmienić ocenę profilu ryzyka / korzyści oraz wyników klinicznych i bezpieczeństwa klinicznego wyrobu. Wymagane jest, aby dane te zostały dostarczone do procesu oceny klinicznej w odpowiednim czasie.

Zgodnie z dyrektywami, ocena kliniczna i sprawozdanie z oceny klinicznej *muszą być aktywnie aktualizowane danymi uzyskanymi z nadzoru po wprowadzeniu do obrotu*³.

Podczas aktualizacji oceny klinicznej oceniający powinni zweryfikować:

- czy profil korzyści / ryzyka, niepożądane skutki uboczne (wcześniej znane lub nowo powstałe) oraz środki zmniejszające ryzyko są nadal
 - zgodne z wysokim poziomem ochrony zdrowia i bezpieczeństwa oraz akceptowalne zgodnie z obecną wiedzą / stanem techniki;
 - prawidłowo podane w materiałach informacyjnych dostarczonych przez producenta wyrobu;
 - prawidłowo uwzględnione przez aktualny plan producenta PMS;
- czy istniejące twierdzenia są nadal uzasadnione;
- czy nowe twierdzenia, które producent zamierza zastosować, są uzasadnione.

Podczas gdy ocena kliniczna wymaga danych z działań PMS, generuje również nowe informacje, które należy wprowadzić do PMS i procesu zarządzania ryzykiem. Ocena kliniczna może zatem spowodować zmiany w dokumentach zarządzania ryzykiem producenta, instrukcjach użytkowania (IFU ang. instruction for use) i działaniach PMS.

Jeżeli producent stwierdzi, że nie ma wystarczających dowodów klinicznych, aby móc oświadczyć zgodność z wymaganiami zasadniczymi, producent będzie musiał:

- zaprzestać wprowadzać wyrób na rynek do czasu przywrócenia zgodności, oraz
- podjąć niezbędne działania korygujące i zapobiegawcze.

6.3 W JAKI SPOSÓB PRZEPROWADZA SIĘ OCENĘ KLINICZNĄ?

³ MDD Załącznik X lit. 1.1.c

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

Ocena kliniczna opiera się na kompleksowej analizie dostępnych danych klinicznych przed i po wprowadzeniu do obrotu, istotnych z punktu widzenia zamierzonego celu danego wyrobu, w tym danych dotyczących skuteczności klinicznej i klinicznych danych bezpieczeństwa.

Istnieją oddzielne etapy przeprowadzania oceny klinicznej:

- Etap 0: Zdefiniowanie zakresu, zaplanowanie oceny klinicznej (określaną również jako zakres i plan oceny klinicznej).
- Etap 1: Identyfikowanie istotnych danych.
- Etap 2: Ocena każdego indywidualnego zestawu danych pod względem jego ważności naukowej, znaczenia i wagi.
- Etap 3: Analiza danych, dzięki którym wysunięte zostaną wnioski o
 - zgodności z wymaganiami zasadniczymi (w tym ER1, ER3, ER6) dotyczącymi skuteczności i bezpieczeństwa wyrobu, w tym profilu korzyści/ryzyka,
 - zawartości materiałów informacyjnych dostarczonych przez producenta (w tym etykieta, IFU wyrobu, dostępne materiały promocyjne, w tym załączone dokumenty możliwe przewidziane przez producenta),
 - ryzyku szczątkowym i niepewności lub pytania bez odpowiedzi (w tym informacje o rzadkich przypadkach, powikłaniach, długofalowym działaniu, bezpieczeństwie w powszechnym użytku), niezależnie od tego, czy są one akceptowalne dla oznakowania CE, i czy są one wymagane w trakcie PMS.
- Etap 4: Finalizacja sprawozdania z oceny klinicznej
 Sprawozdanie z oceny klinicznej podsumowuje i zestawia ocenę ze wszystkich odpowiednich danych klinicznych udokumentowanych lub wymienionych w innych częściach dokumentacji technicznej. Sprawozdanie z oceny klinicznej i odpowiednie dane kliniczne stanowią dowód kliniczny oceny zgodności.

Każdy z tych etapów omówiono w oddzielnych rozdziałach w dalszej części tego dokumentu (patrz rysunek poniżej). W trakcie oceny klinicznej etapy są często powtarzane. W rzeczywistości etap oceny i analizy może ujawnić nowe informacje i postawić nowe pytania, z potrzebą poszerzenia zakresu oceny, udoskonalenia planu oceny klinicznej oraz wyszukiwania, oceny i analizy dodatkowych danych.

KOMISJA EUROPEJSKA

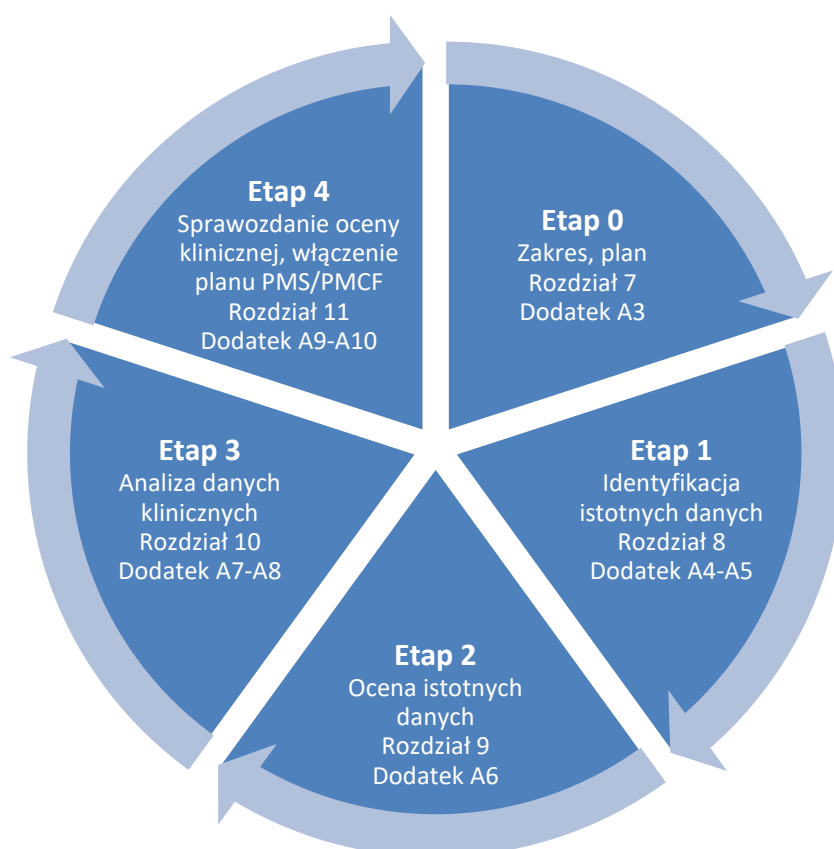
DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki

WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH

**OCENA KLINICZNA:
PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH
W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**



Rysunek: Etapy oceny klinicznej i odniesienia do rozdziałów oraz załączników tego dokumentu.

6.4 KTO POWINIEN PRZEPROWADZAĆ OCENĘ KLINICZNĄ?

Ocena kliniczna powinna być prowadzona przez odpowiednio wykwalifikowaną osobę lub zespół. Producent powinien wziąć pod uwagę następujące aspekty:

- Producent określa wymagania dla oceniających, które są zgodne z charakterem ocenianego wyrobu oraz jego klinicznymi właściwościami i ryzykiem.
- Producent powinien być w stanie uzasadnić wybór oceniających poprzez odniesienie do ich kwalifikacji i udokumentowanego doświadczenia oraz przedstawić deklarację dotyczącą (konfliktu) interesów dla każdego oceniającego.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH**

**OCENA KLINICZNA:
PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH
W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

- Zasadniczo oceniający powinni posiadać wiedzę na temat:
 - metodologii badań (w tym projektu badań klinicznych i biostatystyki);
 - zarządzania informacjami (np. kwalifikacje naukowe lub kwalifikacje bibliotekarskie; doświadczenie z odpowiednimi bazami danych, takimi jak Embase i Medline);
 - wymogów regulacyjnych; i
 - pism medycznych (np. podyplomowe doświadczenie w zakresie odpowiedniej nauki lub medycyny, trening i doświadczenie w zakresie piśmiennictwa medycznego, przegląd systematyczny i ocena danych klinicznych).
- W odniesieniu do konkretnego wyrobu podlegającego ocenie, osoby oceniające powinny dodatkowo posiadać wiedzę na temat:
 - technologii wyrobu i jego zastosowania;
 - diagnozowania i zarządzania stanami, które mają być zdiagnozowane lub zarządzane przez wyrób, wiedza o alternatywach medycznych, standardach leczenia i technologii (np. specjalistyczna wiedza kliniczna w odpowiedniej specjalizacji medycznej).
- Oceniający powinni mieć co najmniej następujące szkolenie i doświadczenie w odpowiedniej dziedzinie:
 - wyższy stopień wykształcenia w danej dziedzinie i pięcioletnie, udokumentowane doświadczenie zawodowe; lub
 - 10 lat udokumentowanego doświadczenia zawodowego, jeżeli dyplom nie jest warunkiem wstępnym danego zadania.

Mogą istnieć okoliczności, w których poziom wiedzy eksperckiej oceniającego może być mniejszy lub inny; powinno to być udokumentowane i należyście uzasadnione.

7 DEFINICJA ZAKRESU OCENY KLINICZNEJ (ETAP 0)

Przed dokonaniem oceny klinicznej producent powinien określić jej zakres, w oparciu o podstawowe wymagania, które należy uwzględnić z perspektywy klinicznej oraz charakter i historię wyrobu. Jest to również określane jako zakres. Zakres stanowi podstawę do dalszych kroków, w tym identyfikacji odpowiednich danych. Producent określa opis badanego wyrobu i plan oceny klinicznej. Ocena kliniczna musi być krytyczna⁴. Dlatego musi identyfikować, oceniać i analizować zarówno korzystne, jak i niekorzystne dane.

⁴ Rozdziały 1.1.1., 1.1.2., 1.1.3. MDD i AIMDD

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki

WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH

OCENA KLINICZNA:

PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH

W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC

W zależności od etapu cyklu życia produktu rozważania dotyczące opracowania planu oceny klinicznej powinny uwzględniać różne aspekty. Typowe przykłady są wymienione poniżej.

Aspekty (nie jest to wyczerpująca lista)	Przed oznakowaniem CE	Dla urządzeń oznakowanych CE
Opis wyrobu. Aby uzyskać dodatkowe informacje, patrz Załącznik A3 (Opis wyrobu – typowa zawartość)	X	X
Czy istnieją jakieś cechy konstrukcyjne wyrobu lub wskazania, lub populacje docelowe, które wymagają szczególnej uwagi? Ocena kliniczna powinna obejmować wszelkie cechy konstrukcyjne, które stwarzają szczególne problemy ze skutecznością lub bezpieczeństwem (np. obecność leczniczych, ludzkich lub zwierzęcych składowych), zamierzony cel i zastosowanie wyrobu (np. docelowa grupa lecznicza i choroba, proponowane ostrzeżenia, przeciwwskazania, środki ostrożności, i metody stosowania) oraz konkretne twierdzenia producenta dotyczące działania klinicznego i bezpieczeństwa klinicznego wyrobu.	X	X
Informacje potrzebne do oceny równoważności, jeśli możliwe jest wymaganie równoważności.	X	
Dokumenty zarządzania ryzykiem wyrobu, np. lista identyfikacji zagrożeń, ryzyko kliniczne zidentyfikowane na podstawie analizy ryzyka. Zakres oceny klinicznej będzie wymagał danych i odniesień do dokumentów zarządzania ryzykiem producenta. Oczekuje się, że dokumenty dotyczące zarządzania ryzykiem będą identyfikować ryzyko związane z wyrobem i jak rozwiązywane są takie zagrożenia. Oczekuje się, że ocena kliniczna będzie odnosić się do znaczenia jakiegokolwiek ryzyka	X	X

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki

WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH

OCENA KLINICZNA:

PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH

W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC

klonicznego, które pozostaje po zastosowaniu strategii ograniczania ryzyka projektu przez producenta.		
• Obecna wiedza / stan techniki w danej dziedzinie medycyny, taki jak obowiązujące normy i dokumenty z wytycznymi, informacje dotyczące stanu zdrowia zarządzanego za pomocą wyrobu i jego naturalnego przebiegu, wyroby wzorcowe, inne wyroby i medyczne alternatywy dostępne dla docelowej populacja.	X	X
• Źródło (-a) danych i typ (-y) danych, które mają być wykorzystane w ocenie klinicznej. Dane istotne dla oceny klinicznej mogą być generowane i przechowywane przez producenta lub dostępne w literaturze naukowej. Dodatkowe informacje znajdują się w Rozdziale 8.1 (Dane generowane i posiadane przez producenta) oraz Dodatku A4 (Źródła literatury).	X	X
• Czy producent wprowadził / zamierza wprowadzić wszelkie istotne⁵ zmiany, w tym - zmiany w projekcie, - zmiany w materiałach i procedurach produkcyjnych, - zmiany w materiałach informacyjnych dostarczonych przez producenta (etykieta, IFU, dostępne materiały promocyjne, w tym załączone dokumenty możliwie przewidziane przez producenta) lub inne informacje, - i czy twierdzenie o równoważności z istniejącym wyrobem jest nadal właściwe.		X
• Czy istnieją jakieś szczególne problemy kliniczne, które pojawiły się niedawno i należy się nimi zająć.		X

⁵ Wiele zmian nie ma znaczenia klinicznego (takich jak zmiany administracyjne w oznakowaniu) i nie musi być brane pod uwagę przy tworzeniu planu oceny klinicznej.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH**

**OCENA KLINICZNA:
PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH
W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

• Aspekty dotyczące PMS, które wymagają⁶ regularnych aktualizacji w sprawozdaniu z oceny klinicznej: - nowe dane kliniczne⁷ dostępne dla ocenianego wyrobu; - nowe dane kliniczne dostępne dla równoważnego wyrobu (jeśli występuje równoważność); - nowa wiedza na temat znanych i potencjalnych zagrożeń, ryzyka⁸, wydajności, korzyści⁹ i zastrzeżeń¹⁰, w tym - dane dotyczące zagrożeń klinicznych występujących w innych produktach (zagrożenie ze względu na substancje i technologie); - zmiany dotyczące aktualnej wiedzy / stanu techniki, takie jak zmiany obowiązujących norm i dokumentów zawierających wytyczne, nowe informacje dotyczące stanu zdrowia, którym zarządza wyrób i jego przebieg naturalny, alternatywy medyczne dostępne dla populacji docelowej; - inne aspekty zidentyfikowane podczas PMS.		X
• Potrzeby planowania działań PMS.		X

Ważne jest, aby zdawać sobie sprawę, że istnieje duża różnorodność rodzajów i historii technologii stosowanych w wyrobach medycznych oraz stwarzanych przez nie zagrożeń. Wiele wyrobów jest opracowywanych lub modyfikowanych przyrostowo, więc nie są one całkowicie nowatorskie. Możliwe jest wykorzystanie doświadczeń

⁶ Wymaganie zgodnie z literą 1.1.c załącznika X MDD i częścią 1.4 AIMDD: "Ocena kliniczna i jej dokumentacja muszą być aktywnie aktualizowane danymi uzyskanymi z nadzoru po wprowadzeniu do obrotu ...".

⁷ Odniesienia: Załącznik 1, wymagania zasadnicze 1, 2, 5, 5a i Aneks 7 AIMDD; oraz załącznik I, wymagania zasadnicze 1, 3, 6, 6a i załącznik X MDD.

⁸ Więcej szczegółów można znaleźć w normie EN ISO 14971 i innych normach zharmonizowanych.

⁹ Więcej szczegółów można znaleźć w normie EN ISO 14971 i innych normach zharmonizowanych.

¹⁰ Twierdzenia producentów dotyczące działania klinicznego i bezpieczeństwa klinicznego ocenianego wyrobu.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

klinicznych i doniesień literaturowych dotyczących bezpieczeństwa i działania równoważnego wyrobu, w celu ustalenia dowodów klinicznych, zmniejszając tym samym zapotrzebowanie na dane kliniczne generowane podczas badań klinicznych ocenianego wyrobu. Podobnie możliwe jest zastosowanie zgodności z normami zharmonizowanymi, aby spełnić wymagania dotyczące dowodów klinicznych dla wyrobów opartych na technologiach o ugruntowanej charakterystyce bezpieczeństwa i skuteczności.

8 IDENTYFIKACJA ISTOTNYCH DANYCH (ETAP 1)**8.1 DANE GENEROWANE I POSIADANE PRZEZ WYTWÓRCĘ**

Dane generowane i posiadane przez producenta zazwyczaj obejmują następujące pozycje (nie jest to pełna lista):

- Wszystkie badania kliniczne przed wprowadzeniem na rynek
- Wszystkie dane kliniczne wygenerowane z działań związanych z zarządzaniem ryzykiem i programów PMS, które producent wdrożył w Europie i innych krajach, w tym następujące elementy (nie pełna lista):
 - sponsorowane przez producenta badania PMCF, takie jak badania kliniczne po wprowadzeniu do obrotu i wszelkie rejestry wyrobów
 - raporty PMS, w tym raporty dotyczące obserwacji i raporty trendów
 - raporty dotyczące wyszukiwania i oceny literatury dla PMS
 - raporty o zdarzeniach przesyłane do producenta (w tym własna ocena i raport producenta)
 - reklamacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa przesłane do producenta, w tym własna ocena i raport producenta
 - analiza eksploatowanych wyrobów (w miarę dostępności)
 - szczegóły wszystkich działań naprawczych w zakresie bezpieczeństwa w terenie
 - używane jako wyroby niestandardowe
 - używane w ramach programów współczucia / pomocy humanitarnej
 - inne raporty użytkowników
- Odpowiednie badania przedkliniczne (np. raporty z testów projektowych, w tym dane z weryfikacji i walidacji)

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH**

**OCENA KLINICZNA:
PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH
W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

W odniesieniu do tych danych:

- Wszystkie dane wygenerowane i posiadane przez producenta muszą zostać zidentyfikowane.
- Kompletne dane muszą być w pełni ujawnione i udostępnione osobom dokonującym oceny; obejmuje to dane z Europy i innych krajów; obejmuje badania kliniczne oraz dane dotyczące stosowania.
- Wszystkie zestawy danych powinny być udokumentowane (odpowiednio podsumowane¹¹, ocenione, przeanalizowane i powołane) w sprawozdaniu z oceny klinicznej.

8.2 DANE POBRANE Z LITERATURY

Wyszukiwanie w literaturze służy do identyfikacji danych nie będących w posiadaniu producenta, a które są potrzebne do oceny klinicznej.

Wyszukiwanie w literaturze identyfikuje potencjalne źródła danych klinicznych w celu ustalenia:

- Danych klinicznych istotnych dla badanego wyrobu, które są danymi odnoszącymi się do ocenianego wyrobu lub wyrobu równoważnego (jeśli potwierdzono równoważność).

- Aktualnej wiedzy / stanu technicznego

Obejmuje obowiązujące normy i dokumenty zawierające wytyczne, dane odnoszące się do wyrobów wzorcowych, innych wyrobów, krytycznych komponentów i medycznych alternatyw lub specyficznych stanów medycznych i populacji pacjentów, którymi należy zarządzać za pomocą wyrobu. Dane są zazwyczaj potrzebne, aby

- opisać kontekst kliniczny i określić aktualną wiedzę / stan techniczny w odpowiedniej dziedzinie medycyny,
- zidentyfikować potencjalne zagrożenia kliniczne (w tym zagrożenia związane z substancjami i technologiami, procedurami produkcyjnymi i profilami zanieczyszczeń),
- uzasadnić ważność kryteriów zastosowanych do wykazania równoważności (jeżeli stwierdzono równoważność),
- uzasadnić ważność zastępczych punktów końcowych (jeżeli stosowane są zastępcze punkty końcowe).

W przypadku wyszukiwania literatury należy wziąć pod uwagę następujące aspekty:

¹¹ w stopniu, w jakim może być poddany krytycznemu przeglądowi przez innych

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

- Strategia wyszukiwania powinna być dokładna i obiektywna, tzn. powinna identyfikować wszystkie istotnie korzystne i niekorzystne dane.
W przypadku niektórych wyrobów dane kliniczne wygenerowane podczas poszukiwań literatury będą stanowiły większą część (jeśli nie wszystkie) dowodów klinicznych. Dlatego przy prowadzeniu przeglądu literatury należy przeprowadzić kompleksowe wyszukiwanie. Jeśli kompleksowe wyszukiwanie nie zostanie uznane za konieczne, powody powinny być udokumentowane.
- Aby uzyskać niezbędne dane, zwykle konieczne jest kilka wyszukiwań o różnych kryteriach wyszukiwania lub zainteresowania. Dodatkowe informacje znajdują się w Załączniku A4 (Źródła literatury).
- Wyszukiwanie literatury i inne wyszukiwanie danych odbywa się w oparciu o protokół wyszukiwania. Protokół wyszukiwania dokumentuje planowanie wyszukiwania przed wykonaniem. Dodatkowe informacje można znaleźć w Załączniku A5 (Wyszukiwanie literatury i protokół przeglądu literatury, kluczowe elementy) oraz Dodatku A6 (Ocena danych klinicznych - przykłady badań, które nie mają naukowej ważności dla wykazania odpowiedniej skuteczności klinicznej i / lub bezpieczeństwa klinicznego).
- Po zakończeniu wyszukiwania należy zweryfikować adekwatność wyszukiwań i sporządzić sprawozdanie z wyszukiwania literatury, aby przedstawić szczegóły wykonania, wszelkie odstępstwa od protokołu wyszukiwania literatury oraz wyniki wyszukiwania.
- Ważne jest, aby wyszukiwanie literatury było udokumentowane w takim stopniu, aby można było krytycznie ocenić metody, zweryfikować wyniki i wyszukiwanie - jeśli to konieczne.

W streszczeniach brakuje wystarczającej liczby szczegółów, aby umożliwić ocenę całej sprawy w sposób dokładny i niezależny, ale mogą one wystarczyć do przeprowadzenia pierwszej oceny znaczenia publikacji. Kopie pełnych tekstów i dokumentów należy uzyskać na etapie oceny.

Protokoły wyszukiwania literatury, sprawozdania z wyszukiwań literatury oraz kopie pełnych tekstów odpowiednich dokumentów stają się częścią dowodów klinicznych, a one z kolei dokumentacją techniczną wyrobu medycznego.

9 OCENA ISTOTNYCH DANYCH (ETAP 2)**9.1 OGÓLNE ZAŁOŻENIA**

W celu ustalenia wartości danych zidentyfikowanych na etapie 1, oceniający powinni ocenić każdy dokument pod względem jego wkładu w ocenę wyników klinicznych i bezpieczeństwa klinicznego wyrobu.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH**

**OCENA KLINICZNA:
PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH
W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

Niepewność wynika z dwóch źródeł: jakości metodologicznej danych oraz istotności danych dla oceny wyrobu w odniesieniu do różnych aspektów¹² jego zamierzonego celu.

Oba źródła niepewności powinny zostać przeanalizowane w celu ustalenia wagi dla każdego zestawu danych. Oceniający powinni zatem:

- identyfikować informacje zawarte w każdym dokumencie,
- ocenić metodologiczną jakość pracy wykonanej przez autorów i na tej podstawie ocenić naukową prawidłowość informacji,
- określić przydatność informacji do oceny klinicznej, oraz
- systematycznie ważyć wkład każdego zestawu danych w ocenę kliniczną.

9.2 PLAN OCENY

Aby zapewnić systematyczną i bezstronną ocenę danych, osoby oceniające powinny opracować plan oceny, w którym opisano procedurę i kryteria oceny.

- Plan oceny zwykle obejmuje:
 - kryteria ustalania jakości metodologicznej i ważności naukowej każdego zestawu danych.
 - kryteria określające znaczenie dla oceny klinicznej (znaczenie dla wyrobu i różnych aspektów jego zamierzonego celu).
 - kryteria ważenia udziału każdego zestawu danych w ogólnej ocenie klinicznej.
- Ocena powinna być dokładna i obiektywna, tzn. powinna identyfikować i przyporządkowywać odpowiednią wagę zarówno do korzystnej, jak i niekorzystnej zawartości każdego dokumentu.
- Kryteria przyjęte przy ocenie powinny odzwierciedlać charakter, historię i zamierzone zastosowanie kliniczne wyrobu. Powinny być udokumentowane i uzasadnione na podstawie aktualnej wiedzy / stanu techniki, przy zastosowaniu uznanych standardów naukowych.
- Istnieje wiele akceptowalnych sposobów, zarówno jakościowych, jak i ilościowych, za pomocą których można przeprowadzić ocenę¹³. W przypadku wielu dobrze znanych wyrobów i wyrobów o niższym ryzyku dane jakościowe mogą być odpowiednie do spełnienia wymagań MDD i AIMDD.

¹² Na przykład różne wskazania medyczne, populacje docelowe, zamierzeni użytkownicy.

¹³ Na przykład, patrz Załącznik D dokumentu GHTF SG5 N2R8: 2007 dotyczący oceny klinicznej (Dodatek D: Możliwy sposób oceny)

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH**

**OCENA KLINICZNA:
PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH
W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

Kryteria oceny powinny zostać odpowiednio dostosowane.

- Plan oceny powinien być udokumentowany w sprawozdaniu z oceny klinicznej.

9.3 PRZEPROWADZENIE OCENY

Oceniający powinni

- ściśle przestrzegać ustalonego z góry planu oceny i konsekwentnie stosować jego kryteria w całym procesie oceny;
- opierać swoją ocenę na pełnym tekście publikacji i innych dokumentów (nie streszczeń ani podsumowań), więc należy przejrzeć całą zawartość, zastosowaną metodologię, raportowanie wyników, ważność wniosków wyciągniętych z badania lub sprawozdania, i ocenić wszelkie ograniczenia i potencjalne źródła błędów w danych;
- udokumentować ocenę w sprawozdaniu z oceny klinicznej w zakresie, w jakim może być poddany krytycznemu przeglądowi przez innych.

9.3.1 JAK OCENIĆ JAKOŚĆ METODOLOGICZNĄ I WIARYGODNOŚĆ NAUKOWĄ

Oceniający powinni zbadać metody stosowane do generowania / zbierania danych i ocenić, w jakim stopniu zaobserwowany efekt (skuteczność lub wyniki bezpieczeństwa) można uznać za spowodowany interwencją z wykorzystaniem wyrobu lub z powodu

- zakłócających wpływów (np. naturalny przebieg schorzenia bazowego / regresja do średniej, jednoczesne leczenie)
- stroniczości
- błędu losowego
- nieadekwatnego ujawnienia informacji
- błędnej interpretacji.

Niektóre artykuły uznane za nieodpowiednie do wykazania odpowiedniego działania ze względu na słabe elementy projektu badania lub nieodpowiednią analizę mogą nadal zawierać dane odpowiednie do analizy bezpieczeństwa lub odwrotnie.

Przykłady aspektów, które można wziąć pod uwagę przy ocenie jakości metodologicznej i ważności naukowej dowodów, przedstawiono poniżej.

a. Opracowanie projektu badań klinicznych przed wprowadzeniem do obrotu i po wprowadzeniu do obrotu

Rozważania mogą wymagać uwzględnienia:

- adekwatności wielkości próby i obliczenia mocy
- adekwatności i stosowności punktów końcowych (w tym ważność zastępczych punktów końcowych,

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki

WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH

OCENA KLINICZNA:

PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH

W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC

jeśli są stosowane)

- adekwatności zastosowanych kontroli (w tym wybór rodzaju badania i, jeśli dotyczy, komparatorów)
- prospektywnej randomizacji pacjentów (w przypadku leczenia wielokrotnego)
- adekwatności kryteriów włączenia i wyłączenia oraz stratyfikacji pacjentów (np. pod względem wieku, wskazań medycznych, zaawansowania choroby, płci, innych czynników prognostycznych)
- rozkładu czynników prognostycznych (w przypadku wielu grup, czy grupy były porównywalne pod względem tych czynników?)
- „zaślepienia” pacjentów (może obejmować stosowanie pozorowanych wyrobów lub pozorowanej operacji), profesjonalnych użytkowników, oceniających wyniki (ślepe punkty końcowe)
- adekwatności okresu obserwacji, w tym jeśli obserwacja była wystarczająco długa, aby wystąpiły wyniki, i jeśli obserwacja była na tyle częsta, aby wykryć przejściowe skutki uboczne i powikłania (takie jak przedłużone gojenie się ran)
- wiarygodności metod stosowanych do oceny objawów i wyników (w tym walidacja metod)
- odpowiedniego rejestrowania i zgłaszania poważnych zdarzeń niepożądanych i niedoskonałości wyrobów
- odpowiedniego postępowania z lekami i jednoczesnych interwencji
- adekwatności procedur uzyskiwania pełnych informacji (np. procedur stosowanych w przypadku utraty kontaktu z pacjentami, ujawnienia powodów opuszczenia badania przez pacjentów, przeprowadzania analizy czułości w celu ustalenia, czy brakujące dane wpływają na wnioski)

Oceniający powinni sprawdzić, czy badania kliniczne zostały określone w taki sposób, aby potwierdzić lub odrzucić twierdzenia producenta dotyczące wyrobu; oraz czy badania te obejmują wystarczającą liczbę obserwacji, aby zagwarantować naukową słuszność wniosków.

b. Dodatkowe aspekty oceny jakości badań klinicznych wygenerowanych i posiadanych przez producenta

W przypadku, gdy badanie kliniczne zostało przeprowadzone przez lub w imieniu producenta, oczekuje się, że dokumentacja dotycząca projektu, zgód etycznych i prawnych, postępowania, wyników oraz wnioski z badania potrzebne do oceny klinicznej będą dostępne do rozważenia w razie potrzeby. Mogą to być:

- plan badań klinicznych;
- zmiany planu badań klinicznych i uzasadnienie tych zmian;
- szablony formularzy raportów przypadków, zapisy monitorowania i audytu;
- odpowiednią dokumentację komisji etycznej;
- zatwierdzenia jednostki regulacyjnej zgodnie z obowiązującymi przepisami;
- podpisane i opatrzone datą sprawozdanie badań klinicznych (w przypadku badań zakończonych);
- dostępny najnowszy raport śródkresowy i najnowsze zestawienie poważnych zdarzeń niepożądanych (dla trwających badań);

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

- w przypadku badania klinicznego przeprowadzanego poza UE - analizę, czy wyniki można przenieść na ludność europejską;
- analiza luki, gdy badanie kliniczne przeprowadza się zgodnie z normami innymi niż EN ISO 14155; analiza luki powinna zawierać wystarczające informacje do odczytania i zrozumienia przez niezależną stronę.

Plan badań klinicznych określa sposób przeprowadzenia badania. Zawiera ważne informacje na temat projektu badania, takie jak wybór i przydzielenie uczestników do leczenia, maskowanie (zaślepienie uczestników i badaczy) oraz pomiar odpowiedzi na leczenie, które mogą być ważnymi źródłami biasów, które można ocenić i ewentualnie zignorować próbując określić rzeczywistą skuteczność wyrobu. Ponadto plan badań klinicznych określa planowaną obserwację uczestników, podejścia do analiz statystycznych i metod rejestrowania wyników, które mogą mieć wpływ na jakość, kompletność i ważność wyników uzyskanych dla osiągnięcia skuteczności i bezpieczeństwa.

Ponadto, dysponując planem badania klinicznego, jego poprawkami i dostępnym sprawozdaniem badania klinicznego, oceniający będą mogli ocenić zakres, w jakim badanie zostało przeprowadzone zgodnie z planem oraz, w przypadku wystąpienia odchyień od pierwotnego planu, wpływ tych odchyień na prawdziwość generowanych danych i wnioski, które można wyciągnąć z badania na temat skuteczności i bezpieczeństwa wyrobu.

Sprawozdanie badań klinicznych powinno być podpisane przez sponsora i koordynatora lub głównego badacza, aby zapewnić, że sprawozdanie jest dokładnym odzwierciedleniem postępowania i wyników badania klinicznego.

Kolejnym istotnym aspektem oceny będzie ocena, czy przebieg badania był zgodny z obowiązującymi przepisami i obowiązującymi standardami etycznymi, które wywodzą się z Deklaracji Helsińskiej. Badania kliniczne niezgodne z obowiązującymi normami etycznymi, normami wyrobów medycznych (na przykład EN ISO 14155 lub porównywalnymi standardami) lub przepisami nie powinny być stosowane w celu wykazania działania i / lub bezpieczeństwa wyrobu. Powody należy odnotować w sprawozdaniu.

c. Informacje uzyskane z danych z obserwacji (ang. vigilance), danych rejestru wyrobu, serii przypadków, dokumentacji pacjenta i innych danych dotyczących użytkowania

Oceniający muszą wziąć pod uwagę znaczne różnice między źródłami informacji w odniesieniu do:

- procedur stosowanych w wyszukiwaniu informacji o wynikach
- aspektów jakości rejestrów i dokumentacji pacjentów

W przypadku informacji opartych na raportowaniu obserwacji oceniający powinni wziąć pod uwagę, że przewidywane niepożądane skutki uboczne i powikłania wyrobów nie podlegają zgłoszeniu w ramach systemu zgłaszania obserwacji. Niedostateczne raportowanie lub brak zgłaszania przewidywanych skutków ubocznych lub komplikacji przez użytkowników jest powszechny. W związku z tym system obserwacji zazwyczaj nie

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

dostarcza wystarczających informacji o rzeczywistej częstotliwości przewidywanych niepożądanych skutków ubocznych i powikłań. Do takich celów potrzebne są systematyczne dane naukowe. Dane dotyczące obserwacji, w tym analiza tendencji, powinny być wykorzystywane do identyfikacji nieoczekiwanego ryzyka.

W przypadku informacji opartych na rejestrach wyrobów, seriach przypadków, retrospektywnych analizach dokumentacji pacjenta i innych danych dotyczących użytkowania, pobieranie informacji o wynikach może być niekompletne i niewiarygodne (czy rozważono wszystkich pacjentów? Czy pacjenci są przedstawicielami, którzy stosowali wyrób? czy rejestr / profesjonalista stracił kontakt z pacjentami, jeśli przeszli do różnych specjalistów? czy istnieje pasywna lub aktywna obserwacja pacjentów przez zaangażowanych specjalistów? na jak długo?). Istotne różnice mogą występować między rejestrami wyrobów. Na przykład mogą oferować ważne lub ograniczone pokrycie kraju. Oceniający powinni wziąć pod uwagę możliwość, że pacjenci opuszczają zasięg rejestru lub kontynuują działania zawodowe w przypadku wystąpienia poważnych, niekorzystnych skutków. W rutynowej praktyce istnieją również znaczne różnice w czasie trwania obserwacji pacjentów przez lekarzy i innych specjalistów oraz w jakości dokumentacji pacjentów i odzyskiwania danych.

W przypadku danych dotyczących doświadczenia klinicznego ważne jest, aby wszelkie sprawozdania lub zestawienia danych (np. sprawozdanie PMS producenta) zawierały wystarczającą ilość informacji, aby oceniający mogli dokonać racjonalnej i obiektywnej oceny informacji oraz wyciągnąć wnioski dotyczące ich znaczenia w odniesieniu do skuteczności i bezpieczeństwa danego wyrobu.

Sprawozdania z próby klinicznej, które nie są odpowiednio poparte danymi, takie jak anegdoty lub raporty, mogą przyczynić się do oceny, np. w celu identyfikacji nieoczekiwanego ryzyka, ale nie należy go wykorzystywać jako dowodu na odpowiednią skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo kliniczne wyrobu.

d. Przetwarzanie danych i statystyki

Aspekty, które należy rozważyć, mogą obejmować:

- przydatność metod przetwarzania danych (przekształcanie danych, które są odpowiednie do analizy), przekształcanie danych w spójny format, odtwarzanie brakujących statystyk z innych statystyk, usuwanie brakujących danych;
- wyłączenie ich z analizy i ich implikacje (w tym ujawnienie i adekwatność populacji mających zamiar leczyć i popartych protokołami, ujawnienie wyników zarówno z populacji mających zamiar leczenia, jak i popartych protokołem);
- adekwatność metod statystycznych.

e. Zapewnienie jakości

- zgodność z dobrą praktyką kliniczną (GCP), taką jak EN ISO 14155 lub odpowiednimi standardami;
- zgodność z planem badań klinicznych, niezależnym monitorowaniem i audytem;
- zgodność z wymogami prawnymi.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

Chociaż publikacja w renomowanym recenzowanym czasopiśmie naukowym jest ogólnie akceptowana jako wskaźnik jakości naukowej, publikacja ta nie jest uznawana za akceptowalny powód do pomijania lub ograniczania działań oceniających.

f. Jakość raportu

Oceniający powinni rozważyć:

- adekwatność ujawnienia wykorzystywanych metod
- adekwatność ujawnienia danych, w tym
 - kompletność zgłaszanych zdarzeń niepożądanych i wyników
 - wystarczający opis rozmieszczenia czynników prognostycznych w badanej populacji oraz w różnych jednostkach badawczych
 - ujawnienie wszystkich wyników, które pierwotnie zamierzano wygenerować w badaniu
- trafność wniosków wyciągniętych przez autorów (przykład: wnioski niezgodne z rozdziałem wyników dokumentu)

Ewentualne konflikty interesów autorów publikacji powinny być także wzięte pod uwagę. Uznaje się, że w przypadku, gdy producenci dostarczają danych z badań klinicznych podanych w literaturze naukowej, dokumentacja łatwo dostępna dla producenta w celu włączenia do oceny klinicznej najprawdopodobniej nie będzie niczym więcej niż publikacją samą w sobie. W przypadku braku informacji, ocena jakości metodologicznej publikacji może wymagać obniżenia.

Dodatkowe informacje znajdują się w dodatku A6 (Ocena danych klinicznych - przykłady badań, które nie mają naukowej ważności dla wykazania odpowiedniej skuteczności klinicznej i / lub bezpieczeństwa klinicznego).

9.3.2 JAK USTALIĆ PRZYDATNOŚĆ ZBIORU DANYCH DO OCENY KLINICZNEJ

Oceniając znaczenie zebranych danych należy zastanowić się, czy dane mają bezpośrednio wykazać odpowiednią skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo kliniczne wyrobu (często określane jako dane kluczowe), czy dane służą pośredniej roli pomocniczej.

a. Dane kluczowe

- Dane kluczowe muszą mieć jakość danych niezbędną do wykazania odpowiedniej skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa klinicznego ocenianego wyrobu (patrz dodatek A6, Ocena danych klinicznych - przykłady badań, które nie mają naukowej ważności dla wykazania odpowiedniej skuteczności klinicznej i / lub bezpieczeństwa klinicznego);
- być generowane albo z ocenianym wyrobem, albo z równoważnym wyrobem używanym

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH**

**OCENA KLINICZNA:
PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH
W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

zgodnie z jego przeznaczeniem (w przypadku równoważnego wyrobu należy wykazać równoważność, patrz załącznik A1, Demonstracja równoważności).

b. Inne dane

Dane, które nie są kluczowymi, są ogólnie oceniane i wazone pod kątem ich udziału w takich celach jak:

- identyfikacja i definiowanie aktualnej wiedzy / stanu techniki w danej dziedzinie medycyny, w celu zdefiniowania kryteriów akceptowalności dla oceny profilu korzyści / ryzyka oraz konkretnych efektów ubocznych ocenianego wyrobu;
- identyfikacja zagrożeń (w tym zagrożeń związanych z substancjami i technologiami), indywidualne raporty przypadków mogą być wykorzystywane do identyfikacji nowych i nieznanych wcześniej zagrożeń związanych z wyrobem;
- uzasadnienie ważności kryteriów zastosowanych do wykazania równoważności (jeżeli wnioskowana jest równoważność);
- uzasadnienie ważności zastępczych punktów końcowych (jeżeli stosowane są zastępcze punkty końcowe).
- dostarczanie danych wejściowych do planowania kluczowych badań.

Odpowiednie informacje są na ogół podsumowane w rozdziale przeglądu literatury sprawozdania z oceny klinicznej.

c. Aspekty, które należy wziąć pod uwagę przy ustalaniu ważności

Poniższa tabela pokazuje przykłady aspektów, które można wykorzystać do określenia, czy i w jakim zakresie dane są istotne dla oceny klinicznej.

Opis	Przykłady
W jakim stopniu dane generowane są reprezentatywne dla ocenianego wyrobu?	- wyrób w trakcie oceny - wyrób równoważne - wyrób wzorcowe - inne wyroby i alternatywy medyczne - dane dotyczące stanów medycznych, którymi zarządza się wyrobem
Jakie aspekty są ujęte?	- kluczowe dane dotyczące wydajności - kluczowe dane dotyczące bezpieczeństwa

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki

WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH

OCENA KLINICZNA:

PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH

W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC

	- twierdzenia - identyfikacja zagrożeń - szacowanie i zarządzanie ryzykiem - ustalenie aktualnej wiedzy / stanu techniki - określenie i uzasadnienie kryteriów oceny stosunku ryzyka do korzyści - określenie i uzasadnienie kryteriów oceny dopuszczalności niepożądanych skutków ubocznych - określenie równoważności - uzasadnienie ważności zastępczych punktów końcowych
Czy dane są istotne dla zamierzonego celu wyrobu lub twierdzeń dotyczących wyrobów?	- reprezentatywny dla całego zamierzonego celu ze wszystkimi populacjami pacjentów i wszystkimi twierdzeniami przewidzianymi dla badanego wyrobu - dotyczy konkretnych modeli / rozmiarów / ustawień lub dotyczy określonych aspektów zamierzonego celu lub twierdzeń - nie dotyczy zamierzonego celu lub twierdzeń
Jeżeli dane są istotne dla konkretnych aspektów zamierzonego celu lub twierdzeń, czy są one istotne dla konkretnego - modelu, rozmiaru lub ustawienia wyrobu?	- najmniejszy / średni / największy rozmiar - najniższa / średnia / najwyższa dawka - itp.
- grupa użytkowników?	- specjaliści - lekarze rodzinni - pielęgniarki - dorosłe, zdrowe osoby, bez kwalifikacji - niepełnosprawni - dzieci - itp.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

- wskazanie medyczne (jeśli dotyczy)?	- profilaktyka migreny - leczenie ostrej migreny - rehabilitacja po udarze mózgu - itp.
- grupa wiekowa?	- wcześniaki / noworodki / dzieci / młodzież / dorośli / starsi
- płeć?	- kobieta / mężczyzna
- rodzaj i ciężkość schorzenia?	- etap wczesny / późny - forma łagodna / pośrednia / poważna - faza ostra / przewlekła - itp.
- zakres czasu?	- czas trwania aplikacji lub użytkowania - liczba powtórzeń ekspozycji - czas trwania obserwacji

9.3.3 JAK ZWAŻYĆ WKŁAD KAŻDEGO ZBIORU DANYCH

Dane powinny być wazone zgodnie z ich względnym wkładem w zależności od ich ważności naukowej i znaczenia. Ze względu na różnorodność wyrobów medycznych nie ma jednej, dobrze ugruntowanej metody ważenia danych klinicznych:

- osoby oceniające powinny określić odpowiednie kryteria, które należy zastosować w przypadku konkretnej oceny;
- wstępnie zdefiniowane kryteria powinny być ściśle przestrzegane przez oceniających.

Zazwyczaj dane kliniczne powinny uzyskać najwyższą wagę, gdy są generowane przez dobrze zaprojektowane i monitorowane randomizowane kontrolowane badanie kliniczne (zwane również randomizowanym kontrolowanym opracowaniem), przeprowadzane ocenianym wyrobem w zamierzonym celu, z pacjentami i

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH**

**OCENA KLINICZNA:
PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH
W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

użytkownikami reprezentującymi populację docelową.

Uwaga: Uznaje się, że randomizowane badania kliniczne nie zawsze są wykonalne i / lub odpowiednie, a zastosowanie alternatywnych projektów badawczych może dostarczyć istotnych informacji klinicznych o odpowiedniej wadze.

Odrzucając dowody, osoby oceniające powinny udokumentować powody (zarówno w badaniach i sprawozdaniach, które zostały wygenerowane i są w posiadaniu producenta, jak i dla innych dokumentów zidentyfikowanych podczas Etapu 1).

10 ANALIZA DANYCH KLINICZNYCH (ETAP 3)

10.1 OGÓLNE ZAŁOŻENIA

Celem etapu analizy jest ustalenie, czy oszacowane zbiory danych dostępne dla wyrobu medycznego wspólnie wykazują zgodność z każdym z wymagań zasadniczych odnoszących się do skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa klinicznego wyrobu, gdy wyrób jest używany zgodnie z przeznaczeniem.

Aby wykazać zgodność oceniający powinni:

- stosować metody godne zaufania;
- dokonać kompleksowej analizy;
- określić, czy konieczne są dodatkowe badania kliniczne lub inne środki;
- określić potrzeby PMCF.

10.2 KONKRETNE ZAŁOŻENIA

a. Użyj metod godnych zaufania

Przegląd literatury, który opisuje aktualną wiedzę / stan techniki powinien zostać przygotowany z odpowiednią literaturą zidentyfikowaną podczas Etapu 1 i ocenioną podczas Etapu 2. Kryteria wagi opracowane i przypisane na etapie oceny mogą być wykorzystane do identyfikacji tych zestawów danych, które mogą być uznane za kluczowe.

Dostępne metody analizy danych klinicznych są zazwyczaj zarówno jakościowe lub ilościowe. Zależnie od rodzaju wyrobu medycznego i okoliczności jest prawdopodobne, że metody jakościowe (tj. opisowe) będą musiały być stosowane w przypadku niektórych wyrobów. Oparcie się na metodach jakościowych powinno być uzasadnione. Zasadniczo dostępne dane kliniczne, takie jak liczba incydentów w fazie po wprowadzeniu do obrotu, powinny być ocenione ilościowo w odniesieniu do aktualnej wiedzy / stanu techniki.

Należy zbadać wyniki kluczowych zestawów danych w celu uzyskania spójności wyników w odniesieniu do

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

charakterystyk skuteczności poszczególnych wyrobów i zidentyfikowanych zagrożeń. Jeśli różne zestawy danych zgłaszają podobne wyniki, zwiększa się zaufanie do niezawodności. Jeśli obserwowane są różne wyniki w zestawach danych, pomocne będzie ustalenie przyczyny takich różnic. Niezależnie od tego, wszystkie zestawy danych powinny być brane pod uwagę i uwzględnione. Recenzenci powinni wziąć pod uwagę wagę przypisaną zestawom danych podczas Etapu 2 podczas rozwiązywania sprzecznych informacji. W stosownych przypadkach należy podać uzasadnienie braku wartości zestawu danych w ocenie.

Ogólnie rzecz biorąc, dane, które nie są poprawne metodologicznie (takie jak raporty dla pojedynczego pacjenta) nie powinny być wykorzystywane do wykazania adekwatności klinicznej i bezpieczeństwa klinicznego wyrobu.

Aby uzyskać dodatkowe informacje, patrz Dodatek A6 (Ocena danych klinicznych - przykłady badań, które nie mają naukowej ważności dla wykazania odpowiedniej skuteczności klinicznej i / lub bezpieczeństwa klinicznego).

W wyjątkowych sytuacjach, gdy ocena opiera się na ograniczonych danych, należy to opisać i uzasadnić w sprawozdaniu z oceny klinicznej. Zobacz dodatkowe informacje i szczegółowe uwagi w Dodatku A8 (Wyroby dla niespełnionych potrzeb medycznych - aspekty do rozważenia).

b. Dokonaj wszechstronnej analizy

Oceniający powinni:

- Określić zgodność z każdym wymaganiami zasadniczym odnoszącym się do skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa klinicznego wyrobu. Szczegółowe informacje dotyczące konkretnych wymagań zasadniczych znajdują się w Załączniku A7 (Analiza danych klinicznych - zgodność z określonymi wymaganiami zasadniczymi).
- Ocena obejmuje
 - adekwatność badań przedklinicznych (np. testy laboratoryjne, testy na zwierzętach) w celu weryfikacji bezpieczeństwa
 - ryzyko dla pacjentów, użytkowników lub innych osób związanych z przeznaczeniem wyrobu
 - korzyści dla pacjentów
 - potwierdzenie, że wyrób osiąga skuteczność(-ci) zamierzoną przez producenta, w tym wszystkie twierdzenia producenta
 - potwierdzenie użyteczności, że projekt w możliwie największym stopniu zmniejsza ryzyko błędu użytkowania oraz, że projekt jest adekwatny dla zamierzonych użytkowników (laicy, profesjonalści, niepełnosprawni lub inni użytkownicy, jeśli dotyczy)
 - adekwatność materiałów informacyjnych dostarczonych przez producenta, w tym ryzyko, środki łagodzące są poprawnie uwzględnione w IFU (instrukcje postępowania, opis zagrożeń, ostrzeżenia, środki ostrożności, przeciwwskazania, instrukcje dotyczące zarządzania

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

możliwymi do przewidzenia niepożądanymi sytuacjami)

- Wziąć pod uwagę wszystkie produkty objęte oceną kliniczną i wszystkie aspekty ich zamierzonego celu.

Wszelkie luki w dowodach muszą zostać zidentyfikowane, w tym, w odniesieniu do informacji istotnych:

- zrozumienie interakcji między wyrobem a ciałem;
- kompleksowość dostępnych danych, biorąc pod uwagę:
 - całą gamę produktów / modeli / rozmiarów / ustawień objętych oceną
 - cały zakres warunków użytkowania i zamierzonego celu
 - szacowaną liczbę pacjentów narażonych na działanie wyrobu
- rodzaj i adekwatność monitorowania pacjentów
- liczba i ciężkość zdarzeń niepożądanych
- adekwatność oszacowania związanego ryzyka dla każdego zidentyfikowanego zagrożenia
- nasilenie i naturalną historię diagnozowanego lub leczonego stanu
- aktualne standardy opieki, w tym dostępność i profile korzyści / ryzyka dla innych wyrobów i alternatyw medycznych
- Ocenic, czy istnieje spójność i zgodność pomiędzy oceną kliniczną, materiałami informacyjnymi dostarczonymi przez producenta, a dokumentacją zarządzania ryzykiem ocenianego wyrobu; wszelkie niezgodności należy zidentyfikować w celu upewnienia się, że wszystkie zagrożenia i inne istotne klinicznie informacje zostały odpowiednio zidentyfikowane i przeanalizowane.
- Ocenic, czy istnieje zgodność między wspomnianymi dokumentami a aktualną wiedzą / stanem techniki.

c. Ustal, czy konieczne są dodatkowe badania kliniczne lub inne środki

Oceniający powinni określić dodatkowe badania kliniczne lub inne środki, które są niezbędne do wygenerowania brakujących danych i wyeliminowania problemów związanych z przestrzeganiem przepisów. Dane niezbędne do wyeliminowania stwierdzonych luk powinny zostać określone w taki sposób, aby możliwe było wyciągnięcie wniosków w odniesieniu do zgodności z wymaganiami zasadniczymi, w tym:

- ocena bezpieczeństwa, działania i profilu korzyści / ryzyka
- zgodność z wysokim poziomem ochrony zdrowia i bezpieczeństwa (można to określić, biorąc pod uwagę aktualną wiedzę / stan techniki, w odniesieniu do norm i dostępnych alternatyw, minimalizacji ryzyka, potrzeb pacjentów i preferencji)
- dopuszczalność jakichkolwiek niepożądanych skutków ubocznych
- ryzyko błędu użytkownika i adekwatności IFU do zamierzonych użytkowników,
- zgodność między dostępnymi informacjami

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

Szczegółowe informacje o tym, kiedy należy przeprowadzić dodatkowe badania kliniczne, znajdują się w dodatku A2.

d. Określ potrzeby PMCF

Aby określić potrzeby, oceniający powinni opisać pozostałe ryzyka i wszelkie wątpliwości lub pytania bez odpowiedzi. Oceniający powinni również uwzględnić takie aspekty, jak rzadkie powikłania, niepewności dotyczące średnio- i długoterminowych wyników lub bezpieczeństwo w powszechnym użyciu.

10.3 GDZIE WYKAZANIE ZGODNOŚCI W OPARCIU O DANE KLINICZNE NIE JEST UZNAWANE ZA WŁAŚCIWE

W przypadku, gdy wykazanie zgodności z wymaganiami zasadniczymi opartymi na danych klinicznych nie zostanie uznane za właściwe, należy podać odpowiednie uzasadnienie takiego wykluczenia:

- Uzasadnienie musi być oparte na wynikach procesu zarządzania ryzykiem. Powinno to obejmować ocenę podstawowych danych klinicznych wyszczególnionych w literaturze oraz ocenę ich znaczenia dla ocenianego wyrobu.
- Należy dokładnie wziąć pod uwagę interakcję wyrób / ciało, zamierzone działania kliniczne i twierdzenia producenta.
- Adekwatność wykazania zgodności z wymaganiami zasadniczymi w oparciu o ocenę działania, testy laboratoryjne i ocenę przedkliniczną, w przypadku braku danych klinicznych musi być należyście uzasadniona.
- Ocena kliniczna jest nadal wymagana, a powyższe informacje i uzasadnienie oparte na dowodach powinny zostać przedstawione w sprawozdaniu z oceny klinicznej.

11 SPRAWOZDANIE Z OCENY KLINICZNEJ (CER, ETAP 4)

Sprawozdanie z oceny klinicznej zestawia się w celu udokumentowania oceny klinicznej i jej wyników. Sprawozdanie z oceny klinicznej powinno zawierać wystarczające informacje do odczytania i zrozumienia przez niezależną stronę (np. jednostkę regulacyjną lub jednostkę notyfikowaną). W związku z tym powinien on zapewnić wystarczającą do zrozumienia ilość szczegółów o kryteriach wyszukiwania przyjętych przez oceniających, dostępnych danych, wszystkich przyjętych założeniach i wszystkich wniosków.

Treść sprawozdania z oceny klinicznej zawiera odnośniki do odpowiednich dokumentów, które je wspierają. Powinno być jasne, które oświadczenia są uzasadnione, przez jakie dane, i które odzwierciedlają wnioski lub opinie oceniających. Sprawozdanie powinno zawierać odniesienia do danych opartych na literaturze oraz tytułów

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

i kodów badań (jeśli są one ważne i dostępne) wszelkich sprawozdań z badań klinicznych, wraz z odniesieniami do lokalizacji w dokumentacji technicznej producenta.

Ilość informacji może się różnić w zależności od historii wyrobu lub technologii. W przypadku opracowania nowego wyrobu lub technologii, sprawozdanie musiałoby zawierać przegląd procesu rozwojowego i punktów cyklu rozwoju, w których wszystkie dane kliniczne zostały wygenerowane.

Ważne jest, aby w sprawozdaniu przedstawiono różne etapy oceny klinicznej:

- Etap 0, zakres oceny klinicznej:
 - wyjaśnia zakres i kontekst oceny, w tym, które produkty / modele / rozmiary / ustawienia są objęte sprawozdaniem z oceny klinicznej, technologią, na której oparty jest wyrób medyczny, warunkami użytkowania i przeznaczeniem wyrobu;
 - dokumentuje wszelkie stwierdzenia dotyczące klinicznego działania wyrobu lub bezpieczeństwa klinicznego.
- Etap 1, identyfikacja istotnych danych:
 - wyjaśnia strategię wyszukiwania literatury;
 - przedstawia charakter i zakres danych klinicznych oraz odpowiednie dane przedkliniczne, które zostały zidentyfikowane.
- Etap 2, ocena istotnych danych:
 - wyjaśnia kryteria stosowane przez oceniających przy ocenie zbiorów danych;
 - podsumowuje adekwatne zbiory danych (metody, wyniki, wnioski autorów);
 - ocenia ich jakość metodologiczną, ważność naukową, znaczenie dla oceny, wagę przypisaną dowodom i wszelkie ograniczenia;
 - przedstawia uzasadnienia odrzucenia niektórych danych lub dokumentów.
- Etap 3, analiza danych klinicznych:
 - wyjaśnia, czy i w jaki sposób dane referencyjne, takie jak potwierdzenie zgodności z wymogami danych klinicznych, z mających zastosowanie zharmonizowanych norm i danych klinicznych, stanowią wystarczający dowód kliniczny do wykazania skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa klinicznego ocenianego wyrobu;
 - wyjaśnia, czy istnieją odpowiednie dane dotyczące wszystkich aspektów zamierzonego celu oraz wszystkich produktów / modeli / rozmiarów / ustawień objętych oceną kliniczną.
 - opisuje korzyści i ryzyko związane z wyrobem (ich charakter, prawdopodobieństwo, zasięg, czas trwania i częstotliwość);
 - wyjaśnia akceptowalność profilu korzyści / ryzyka zgodnie z aktualną wiedzą / stanem techniki w danych dziedzinach medycznych, w odniesieniu do obowiązujących norm i dokumentów zawierających wytyczne, dostępnych alternatyw medycznych oraz analizy i wniosków oceniających w zakresie wypełniania wszystkich wymagań zasadniczych

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

dotyczących właściwości klinicznych wyrobu (MDD ER1, ER3, ER6, AIMDD ER1, ER2, ER5);

- analizuje, czy istnieje zgodność między danymi klinicznymi, materiałami informacyjnymi dostarczonymi przez producenta, dokumentacją zarządzania ryzykiem dla ocenianego wyrobu;
- czy istnieje spójność między tymi dokumentami a obecną wiedzą / stanem techniki;
- identyfikuje wszelkie luki i rozbieżności;
- identyfikuje pozostałe ryzyka i niepewności lub pytania bez odpowiedzi (takie jak rzadkie powikłania, niepewności dotyczące średnio- i długoterminowych wyników, bezpieczeństwo w powszechnym stosowaniu), które należy poddać dalszej ocenie podczas PMS, w tym w badaniach PMCF.

Oceniający powinni sprawdzić sprawozdanie z oceny klinicznej, upewnić się, że zawiera ono dokładny opis ich analiz i opinii oraz podpisać sprawozdanie. Powinni oni dostarczyć swoje CV i deklarację interesów producentowi. Sprawozdanie z oceny klinicznej powinno być opatrzone datą, a jego wersja kontrolowana.

Sugerowany format sprawozdania z oceny klinicznej znajduje się w Załączniku A9 (Sprawozdanie z oceny klinicznej - proponowany spis treści, przykłady treści).

Sugestie dotyczące aspektów, które powinny zostać sprawdzone pod kątem publikacji sprawozdania z oceny klinicznej, podsumowano w dodatku A10 (Proponowana lista kontrolna do publikacji sprawozdania z oceny klinicznej). Informacje na temat deklaracji o braku konfliktu interesów można znaleźć w Załączniku A11 (Informacja o deklaracjach interesów).

12 ROLA JEDNOSTKI NOTYFIKOWANEJ W OCENIE SPRAWOZDAŃ Z OCENY KLINICZNEJ

Jednostka notyfikowana odgrywa kluczową rolę w ocenie i weryfikacji sprawozdań z oceny klinicznej oraz dokumentacji pomocniczej dostarczanej przez producentów wyrobów medycznych w celu poparcia wykazania zgodności wyrobu z wymaganiami zasadniczymi odnośnej dyrektywy.

Szczegółowe zalecenia dla jednostek notyfikowanych znajdują się w Załączniku A12 (Działalność jednostek notyfikowanych). Obejmują one:

- wytyczne dla jednostek notyfikowanych dotyczące oceny sprawozdań badań klinicznych dostarczanych przez producentów wyrobów medycznych w ramach dokumentacji technicznej (w tym dokumentacji projektowej), i
- wytyczne dla jednostki notyfikowanej przy opracowywaniu wewnętrznych procedur oceny aspektów klinicznych związanych z wyrobami medycznymi.

Ponadto należy również skonsultować dokumenty Grupy Operacyjnej Jednostek Notyfikowanych (NBOG ang.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

Notified Bodies Operations Group). Dokumenty NBOG obejmują podręczniki najlepszych praktyk, listy kontrolne i formularze.

Zgodnie z rozdziałem 6a załącznika I MDD oraz pkt 5a AIMDD załącznika 1 wykazanie zgodności z wymaganiami zasadniczymi musi obejmować ocenę kliniczną przeprowadzoną zgodnie z załącznikiem X dyrektywy 93/42/EEC lub załącznikiem 7 AIMDD. Dotyczy to wszystkich klas urządzeń medycznych.

W przypadku, gdy wykazanie zgodności z wymaganiami zasadniczymi opartymi na danych klinicznych nie zostanie uznane za właściwe, musi to być odpowiednio uzasadnione przez producenta i oparte na wynikach procesu zarządzania ryzykiem. Interakcja wyrób - ciało, zamierzony cel i twierdzenia producenta muszą być dokładnie rozważone. Adekwatność wykazania zgodności w oparciu o ocenę działania, testy laboratoryjne i ocenę przedkliniczną w przypadku braku danych klinicznych musi być należycie uzasadniona. Jednostka notyfikowana musi zweryfikować uzasadnienie producenta, adekwatność prezentowanych danych oraz to, czy wykazano zgodność z wymogami. Niemniej jednak nadal wymagana jest ocena kliniczna, a powyższe informacje i dowiedzione uzasadnienie należy przedstawić jako ocenę kliniczną danego wyrobu.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH**

**OCENA KLINICZNA:
PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH
W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

ZAŁĄCZNIKI**A1. WYKAZANIE RÓWNOWAŻNOŚCI**

Zgodnie z załącznikiem X do dyrektywy MDD i załącznikiem 7 do AIMDD ocena danych klinicznych (tj. ocena kliniczna), w stosownych przypadkach uwzględniająca wszelkie odpowiednie zharmonizowane normy, musi być zgodna z określoną i metodologicznie poprawną procedurą opartą na:

1. bądź krytycznej ocenie aktualnie dostępnej literatury naukowej odnoszącej się do bezpieczeństwa, działania, cech konstrukcyjnych i zamierzonego celu wyrobu, gdzie:
 - wykazano równoważność wyrobu z wyrobem, którego dane dotyczą, i
 - dane odpowiednio wykazują zgodność z odpowiednimi wymaganiami zasadniczymi.
2. lub krytycznej oceny wyników wszystkich przeprowadzonych badań klinicznych.
3. lub krytycznej oceny połączonych danych klinicznych przedstawionych w punktach 1 i 2.

Przy wykazywaniu równoważności uwzględnia się cechy kliniczne, techniczne i biologiczne:

- Kliniczne:

- stosowane w tym samym stanie klinicznym (w tym, gdy dotyczy podobnej ciężkości i stadium choroby, tego samego wskazania medycznego), oraz
- wykorzystywane do tego samego zamierzonego celu, oraz
- używane w tym samym miejscu w ciele, oraz
- stosowane w podobnej populacji (może to być związane z wiekiem, płcią, anatomią, fizjologią, ewentualnie inne aspekty), oraz
- nie przewiduje się uzyskania znacząco różnych wyników (w danym przypadku istotne wyniki takie jak spodziewany efekt kliniczny, konkretny zamierzony cel, czas użytkowania itd.).

- Techniczne:

- być podobnego typu, oraz
- stosowane w tych samych warunkach użytkowania, oraz
- mają podobne właściwości i właściwości (np. właściwości fizykochemiczne, takie jak rodzaj i intensywność energii, wytrzymałość na rozciąganie, lepkość, charakterystyka powierzchni, długość fali, tekstura powierzchni, porowatość, rozmiar cząstek, nanotechnologia, masa właściwa, wtrącenia atomowe, takie jak węgloazotowanie, utlenianie), i
- stosować podobne metody wdrażania (jeśli dotyczy), oraz
- mają podobne zasady działania i istotne wymagania dotyczące skuteczności.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

- Biologiczny: Używaj tych samych materiałów lub substancji, które mają kontakt z tymi samymi ludzkimi tkankami lub płynami ustrojowymi.

Można przewidzieć wyjątki dla wyrobów mających kontakt z nieuszkodzoną skórą i drobnymi elementami wyrobu; w takich przypadkach wyniki analizy ryzyka mogą pozwolić na wykorzystanie podobnych materiałów, biorąc pod uwagę rolę i charakter podobnych materiałów. Na różne aspekty równoważności i zgodności z różnymi wymaganiami zasadniczymi mogą mieć wpływ materiały. Oceniający powinni brać pod uwagę bezpieczeństwo biologiczne (np. zgodnie z ISO 10993), a także inne aspekty konieczne do kompleksowego wykazania równoważności. Należy podać uzasadnienie wyjaśniające sytuację dla każdej różnicy.

Zakładając równoważność,

- równoważność może opierać się tylko na jednym wyrobie¹⁴;
- wszystkie trzy cechy (kliniczne, techniczne, biologiczne) muszą zostać spełnione;
- „podobne” oznacza, że nie występują klinicznie znaczące różnice w działaniu i bezpieczeństwie wyrobu spowodowane różnicami między ocenianym wyrobem a wyrobem uznawanym za równoważne;
- różnice między ocenianym wyrobem a wyrobem, które prawdopodobnie jest równoważne, muszą być zidentyfikowane, w pełni ujawnione i ocenione; należy podać wyjaśnienia, dlaczego nie oczekuje się, że różnice znacząco wpłyną na parametry kliniczne i bezpieczeństwo kliniczne ocenianego wyrobu;
- producent powinien zbadać, czy wyrób medyczny uznany za równoważny został wyprodukowany poprzez specjalną obróbkę (np. modyfikację powierzchni, proces, który modyfikuje właściwości materiału); w takim przypadku leczenie może spowodować różnice pod względem właściwości technicznych i biologicznych; należy to wziąć pod uwagę w celu wykazania równoważności i udokumentować w CER;
- jeżeli pomiary są możliwe, należy zmierzyć istotne klinicznie właściwości i właściwości zarówno w badanym wyrobie, jak i wyrobie uznawanym za równoważne, i przedstawić je w tabelach porównawczych;
- należy dołączyć porównywalne rysunki lub zdjęcia w celu porównania kształtów i rozmiarów

¹⁴ Oceniający mogą chcieć odnieść się do kilku wyrobów, które są równoważne. W takiej sytuacji równoważność każdego pojedynczego wyrobu z ocenianym wyrobem powinna być w pełni zbadana, przedstawiona i opisana w sprawozdaniu z oceny klinicznej.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

elementów mających kontakt z ciałem;

• producent powinien:

- załączyć pomocnicze informacje niekliniczne (np. sprawozdania badań przedklinicznych) w dokumentacji technicznej wyrobu, oraz
- w sprawozdaniu z oceny klinicznej podsumować informacje i zacytować ich lokalizację w dokumentacji technicznej;

• w celu oceny właściwości technicznych, wyroby, które osiągają taki sam wynik terapeutyczny za pomocą różnych środków, nie mogą być uznane za równoważne;

• w celu oceny właściwości biologicznych:

- gdy wymagana jest szczegółowa charakterystyka chemiczna materiałów mających kontakt z ciałem, do wykazania równoważności toksykologicznej może być użyty ISO 10993-18 załącznik C, ale jest to tylko część oceny kryteriów biologicznych;
- pozyskiwanie surowców i procedury produkcyjne mogą niekorzystnie wpływać na profile zanieczyszczeń; metody analityczne wybrane do charakteryzowania wyrobów medycznych powinny odpowiednio uwzględniać wiedzę dotyczącą oczekiwanych profili zanieczyszczeń (testy mogą być konieczne w przypadku zmiany metod produkcji lub zaopatrzenia);
- może być konieczne wykazanie na podstawie badań histopatologicznych, że ta sama reakcja gospodarza jest osiągana in vivo w zamierzonym zastosowaniu i planowanym czasie kontaktu;
- w przypadku testów na zwierzętach różnice między gatunkami mogą ograniczać wartość predykcyjną testu; wybór testu i jego wartość prognostyczna powinny być uzasadnione;
- ścieranie, jeśli ma znaczenie, i reakcja gospodarza na cząstki mogą również wymagać rozważenia.

• jedynymi danymi klinicznymi, które są uważane za istotne, są dane uzyskane, gdy równoważnym wyrobem jest wyrób medyczny z oznaczeniem CE, używany zgodnie z jego przeznaczeniem, udokumentowanym w IFU.

Uwaga: można wziąć pod uwagę wyjątki. Jeżeli równoważny wyrób nie jest wyrobem oznakowanym CE, w sprawozdaniu z oceny klinicznej należy uwzględnić informacje dotyczące statusu prawnego równoważnego wyrobu oraz uzasadnienie wykorzystania jego danych. Uzasadnienie powinno wyjaśniać, czy dane kliniczne można przenieść na europejską populację, oraz analizę wszelkich luk w dobrych praktykach klinicznych (takich jak ISO 14155) i odpowiednich norm zharmonizowanych.

A2. KIEDY NALEŻY PRZEPROWADZIĆ DODATKOWE BADANIE KLINICZNE?

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

a. W jaki sposób producenci i oceniający powinni zdecydować, czy istnieją wystarczające dowody kliniczne? Gdy dane kliniczne są wymagane w celu wyciągnięcia wniosków dotyczących zgodności wyrobu z wymaganiami zasadniczymi, dane muszą być zgodne z aktualną wiedzą / stanem techniki, być naukowo poprawne, obejmować wszystkie aspekty zamierzonego celu oraz wszystkie produkty / modele / rozmiary / ustawienia przewidziane przez producenta. Jeśli istnieją luki, których nie można rozwiązać innymi metodami, należy zaplanować i przeprowadzić badania kliniczne.

b. Rozważania

Implanty i wyroby wysokiego ryzyka oparte na technologiach, w których doświadczenie jest niewielkie lub nie ma ich wcale, oraz te, które rozszerzają zamierzony cel istniejącej technologii (tj. nowe zastosowanie kliniczne) najprawdopodobniej będą wymagały danych z badań klinicznych.

W celu zapewnienia zgodności z Aneksiem X rozdziału 1.1.a MDD i AIMDD Aneks 7, badania kliniczne z ocenianym wyrobem są wymagane w przypadku wyrobów wszczepialnych i klasy III, chyba że uzasadnione może być poleganie wyłącznie na istniejących danych klinicznych.

Potrzeba badań klinicznych zależy od zdolności istniejących danych do odpowiedniego uwzględnienia profilu korzyści / ryzyka, twierdzeń i skutków ubocznych w celu spełnienia stosownych wymagań zasadniczych. Dlatego też mogą być wymagane badania kliniczne dla innych urządzeń, w tym dla wyrobów klasy I i klasy IIa oraz dla wyrobów klasy IIb, które nie są wszczepiane.

Podejmując decyzję, czy należy przeprowadzić dodatkowe badania kliniczne, producent powinien przeprowadzić szczegółową analizę luk. Analiza luk powinna określać, czy istniejące dane są wystarczające do zweryfikowania, czy wyrób jest zgodny ze wszystkimi wymaganiami zasadniczymi odnoszącymi się do skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa klinicznego.

Szczególną uwagę należy zwrócić na takie aspekty, jak:

- nowe cechy konstrukcyjne, w tym nowe materiały,
- nowe zamierzone cele, w tym nowe wskazania medyczne, nowe grupy docelowe (wiek, płeć itp.),
- nowe twierdzenia, które producent zamierza stosować,
- nowe rodzaje użytkowników (np. osoby bez kwalifikacji),
- stopień zagrożenia bezpośredniego i / lub pośredniego,
- kontakt z błonami śluzowymi lub inwazyjność,
- wydłużenie czasu użytkowania lub liczby ponownych wniosków,
- włączanie substancji leczniczych,
- stosowanie tkanek zwierzęcych (innych niż w kontakcie z nieuszkodzoną skórą),
- kwestie, które pojawiają się, gdy dostępne są alternatywy medyczne o mniejszym ryzyku lub

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

- posiadają bardziej rozległe korzyści dla pacjentów, lub stały się od niedawna dostępne¹⁵,
- kwestie poruszone w momencie rozpoznania nowych zagrożeń (w tym z uwagi na postęp w medycynie, nauce i technologii)
 - czy dane będące przedmiotem zainteresowania można poddać ocenie w badaniu klinicznym,
 - itp.

Dane dotyczące bezpieczeństwa i działania innych wyrobów i alternatywnych metod leczenia, w tym wyrobów wzorcowych i wyrobów równoważnych, powinny być stosowane w celu określenia stanu techniki lub zidentyfikowania zagrożeń związanych z substancjami i technologiami. Umożliwi to bardziej precyzyjne określenie wymagań dotyczących danych klinicznych w odniesieniu do zamierzonego celu wyrobu. Precyzja w tej analizie oraz wybór wybranych wskazań medycznych i populacji docelowych może zmniejszyć ilość danych klinicznych potrzebnych w dodatkowych badaniach klinicznych.

A3. OPIS WYROBU – TYPOWA ZAWARTOŚĆ

Opis powinien być wystarczająco szczegółowy, aby umożliwić dokonanie ważnej oceny stanu zgodności z wymaganiami zasadniczymi, wyszukiwanie istotnych danych z literatury oraz, jeśli dotyczy, oceny równoważności z innymi wyrobami opisanymi w literaturze naukowej:

- nazwa, modele, rozmiary, elementy wyrobu, w tym oprogramowanie i akcesoria
- grupa wyrobów, do której należy wyrób (np. biologiczna sztuczna zastawka aortalna)
- czy wyrób jest opracowywany / przechodzi wstępne oznaczenie CE / ma oznaczenie CE
- czy wyrób jest obecnie dostępny na rynku europejskim, czy w innych krajach, od kiedy, liczba wyrobów wprowadzanych do obrotu
- zamierzone przeznaczenie wyrobu
 - dokładne wskazania medyczne (jeśli dotyczy)
 - nazwa choroby lub stanu / postaci klinicznej, stadium, nasilenie / objawy lub aspekty, które mają być leczone, zarządzane lub zdiagnozowane
 - populacje pacjentów (dorośli / dzieci / niemowlęta, inne aspekty)
 - zamierzony użytkownik (użycie przez pracownika służby zdrowia / osobę bez kwalifikacji)
 - narządy / części ciała / tkanki lub płynny ustrojowe, z którymi kontaktuje się wyrób
 - czas użytkowania lub kontaktu z ciałem
 - powtórzyć wnioski, w tym wszelkie ograniczenia dotyczące liczby lub czasu trwania

¹⁵ Patrz załącznik A7.2 (Ocena zgodności z wymogiem dotyczącym akceptowalnego profilu korzyści / ryzyka)

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

ponownych aplikacji

- kontakt z błonami śluzowymi / inwazyjność / implantacja
- przeciwwskazania
- środki ostrożności wymagane przez producenta
- jednorazowego użytku / wielokrotnego użytku
- inne aspekty

- ogólny opis wyrobu medycznego, w tym

- zwięzły opis fizyczny i chemiczny
- specyfikacje techniczne, właściwości mechaniczne
- sterylność
- radioaktywność
- w jaki sposób wyrób osiąga zamierzony cel
- zasady działania

- materiały stosowane w wyrobie, z naciskiem na materiały wchodzące w kontakt (bezpośrednio lub pośrednio) z pacjentem / użytkownikiem, opis odpowiednich części ciała
- czy zawiera on substancję leczniczą (już na rynku lub nową), tkanki zwierzęce lub składniki krwi, przeznaczenie tego składnika
- inne aspekty

- czy wyrób ma pokrywać potrzeby medyczne, które w innym przypadku nie są spełnione / czy istnieją medyczne alternatywy dla wyrobu / czy wyrób jest równoważny istniejącemu wyrobowi, z opisem sytuacji i wszelkimi nowymi funkcjami

- czy wyrób ma wejść na rynek w oparciu o równoważność:

- nazwa, modele, rozmiary, elementy ustawień wyrobu uznanego za równoważne, w tym oprogramowanie i akcesoria
- czy równoważność została już wykazana

- zamierzona wydajność, w tym parametry techniczne wyrobu przewidywane przez producenta, zamierzone korzyści kliniczne, oświadczenia dotyczące skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa klinicznego, które producent zamierza stosować

- w przypadku wyrobów opartych na wcześniejszych wyrobach: nazwa, modele, rozmiary poprzednika, czy poprzedni wyrób jest jeszcze dostępny na rynku, opis modyfikacji, data modyfikacji.

- Aktualny numer wersji lub datę materiałów informacyjnych dostarczonych przez producenta (etykieta, IFU, dostępne materiały promocyjne i załączone dokumenty, możliwie przewidziane przez producenta).

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH**

**OCENA KLINICZNA:
PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH
W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

A4. ŹRÓDŁA LITERATURY

Istnieją różne źródła literatury klinicznej, które można przeszukiwać pod kątem oceny klinicznej. Potrzebna jest kompleksowa strategia wyszukiwania, zwykle obejmująca wiele baz danych. Strategia wyszukiwania powinna być udokumentowana i uzasadniona. Ważne źródła to:

- Bazy danych literatury naukowej
 - MEDLINE lub PubMed mogą stanowić dobry punkt wyjścia do wyszukiwania. Jednak z możliwym niepełnym zasięgiem czasopism europejskich i ograniczonymi możliwościami wyszukiwania kompleksowość może nie być koniecznie zagwarantowana.
 - Konieczne może być zastosowanie dodatkowych baz danych w celu zapewnienia odpowiedniego zakresu wyrobów i terapii stosowanych w Europie, w celu zidentyfikowania odpowiednich badań klinicznych i publikacji dotyczących doświadczeń użytkowników¹⁶, oraz w celu ułatwienia wyszukiwania według nazwy wyrobu i producenta (np. EMBASE / Excerpta Medica, rejestr prób Cochrane CENTRAL, itp.).
 - Funkcje informacyjne i wyszukiwania dostępne w naukowych bazach danych mogą zmieniać się z czasem. Kryteria wyboru odpowiednich baz danych muszą zatem być regularnie definiowane i aktualizowane.
- Wyszukiwania w Internecie

Wyszukiwania zawierają ważne dane, przykłady obejmują informacje na temat:

 - zharmonizowanych norm i innych norm mających zastosowanie do danego wyrobu i zawierające informacje o skuteczności klinicznej i bezpieczeństwie klinicznym.
 - działania korygujące w zakresie bezpieczeństwa dla równoważnych i / lub innych wyrobów. Można je znaleźć na stronach internetowych producentów, stronach internetowych właściwych organów europejskich, amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (FDA ang. Food and Drug Administration), a także w innych miejscach.
 - sprawozdań rejestru implantów.
 - dokumentów dostępnych w systematycznie przeglądanych bazach danych (np. Cochrane Database of Systematic Reviews, międzynarodowy prospektywny rejestr przeglądów

¹⁶ Badania dające negatywne wyniki lub doświadczenia użytkownika (takie jak publikacje o ryzyku oparte na przypadku lub serii przypadków) mogą nie kwalifikować się do publikacji w czasopiśmie medycznych o dużym wpływie. W związku z tym konieczne może być przeszukanie czasopism o niskim poziomie oddziaływania, dostępnych dla użytkowników europejskich i innych źródeł.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

systematycznych Prospero).

- ekspertyz opracowanych przez profesjonalne stowarzyszenia medyczne, które są ważne dla oceny aktualnej wiedzy / stanu techniki, w tym wytyczne praktyki klinicznej i oświadczenia konsensusu.
- metaanaliz i przeglądów instytutów oceny technologii medycznych (HTA ang. health technology assessment) i sieci.
- identyfikacji badań za pośrednictwem międzynarodowej platformy rejestru WHO (ICTRP ang. Clinical Trials Registry Platform) i ClinicalTrials.gov.

- Nieopublikowane dane

Nieopublikowane dane są ważne dla wielu wyrobów i należy wziąć pod uwagę wyszukiwanie takich danych, w tym monitorowanie wszelkich zmian, np.

- Etykieta i IFU równoważnego wyrobu (jeżeli producent żąda równoważności) i / lub wyrobów wzorcowych i innych wyrobów.
- Dane dostarczane producentom z rejestrów implantów.
- Dane prezentowane na kongresach.

- Cytowania w literaturze naukowej mogą być ważne i powinny być sprawdzane. Literatura uznana za istotną może zacytować inną literaturę, która ma bezpośrednie znaczenie dla producenta. Ponadto może być konieczne pobranie niektórych literatur z odniesieniami w celu oceny jakości naukowej dokumentu.

A5. PROTOKÓŁ Z PRZESZUKIWANIA LITERATUROWEGO I PRZEGLĄDU LITERATURY, KLUCZOWE ELEMENTY

Wyniki wyszukiwania literatury i przeglądu literatury są następujące:

- Literatura dotycząca danego wyrobu i równoważnego wyrobu.
Uwaga: Jeżeli producent posiada własne dane kliniczne dotyczące danego wyrobu (np. własne badania kliniczne przed wprowadzeniem na rynek, badania PMCF, inne dane PMS), literaturę rozważa się wraz z tymi danymi dla spójnej oceny i ogólnej analizy.
- Przegląd aktualnej wiedzy / stanu techniki niezbędny do prawidłowego przeprowadzenia oceny i analizy danych klinicznych ocenianego wyrobu i równoważnego wyrobu (tj. obowiązujące normy i dokumenty zawierające wytyczne, informacje o stanach medycznych, które są istotne dla oceny klinicznej, dostępnych opcji terapeutycznych / zarządzania / diagnostycznych dla docelowej populacji pacjentów itp.).

Zgromadzona literatura może odnosić się bezpośrednio do danego wyrobu (np. publikacje badań klinicznych danego wyrobu, które zostały wykonane przez osoby trzecie, jego skutki uboczne lub komplikacje, raporty o

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

incydentach) i / lub równoważnych wyrobów, wyrobów wzorcowych, innych wyrobów i alternatyw medycznych dostępnych dla zamierzonej populacji pacjentów.

Przeszukiwanie literatury i przegląd literatury powinien uwzględniać kontekst i cel przeglądu, określając pytania przeglądowe literatury oraz metody identyfikacji, selekcji, zbierania i oceny odpowiednich publikacji potrzebnych do ich rozwiązania. Protokół wyszukiwania literatury powinien zawierać metodologię wyszukiwania literatury. Wybór literatury powinien być obiektywny i uzasadniony, tj. obejmować wszystkie istotne dane, zarówno korzystne, jak i niekorzystne. W odniesieniu do oceny klinicznej ważne jest, aby oceniający klinicznie byli w stanie ocenić stopień, w jakim wybrane publikacje odzwierciedlają zamierzone zastosowanie / użycie wyrobu.

Należy stosować obiektywne, nieobciążone, systematyczne metody wyszukiwania i recenzowania. Przykłady to:

- PICO (charakterystyka pacjenta, rodzaj interwencji¹⁷, kontrola i pytania wynikowe (ang. patient characteristic, type of intervention, control, and outcome queries))
- Podręcznik dla Systematycznych Przeglądów Interwencji Cochrane
- PRISMA (pozycja „Preferowane elementy raportowania dla systematycznych recenzji i metaanaliz” (ang. The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses))
- Propozycja MOOSE (Metaanaliza badań obserwacyjnych w epidemiologii (ang. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology))

Protokół powinien określać elementy opisane poniżej, odnosząc się do kontekstu, celu i metod identyfikacji, selekcji i gromadzenia odpowiednich publikacji w celu odniesienia się do pytań dotyczących przeglądu literatury.

A5.1. KONTEKST PRZESZUKIWANIA LITERATUROWEGO I PRZEGŁĄDU LITERATURY

Ta sekcja dokumentuje znaczenie i uzasadnienie przeglądu literatury i obejmuje (ale nie ogranicza się do):

- Nazwa / model wyrobu
- Znaczenie przeglądu literatury dla procesu zarządzania ryzykiem. Przegląd literatury dostarczy dane na temat obecnych interwencji¹⁸ dla zamierzonej populacji pacjentów (stan techniki) w celu

¹⁷ Termin interwencja obejmuje terapie, środki diagnostyczne, środki do leczenia chorób lub stanów medycznych.

¹⁸ Obejmuje terapie, środki diagnostyczne, środki do leczenia chorób lub stanów medycznych.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki

WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH

OCENA KLINICZNA:

PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH

W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC

dostarczenia danych do oceny akceptowalnych profili korzyści / ryzyka, co obecnie uważa się za zapewniające wysoki poziom ochrony zdrowia i bezpieczeństwa, i co uważa się za dopuszczalne efekty uboczne.

- Poprzednie przeglądy literatury
- Znaczenie przeglądu dla procesu zarządzania ryzykiem
- Poprzednie wyszukiwania w literaturze prowadzone przez producenta
- W przypadku uwzględnienia wyrobów równoważnych lub wzorcowych, nazwy i modelu wyrobów.
- CER będzie musiał ustalić równoważność z ocenianym wyrobem lub znaczenie wyrobów wzorcowych do oceny klinicznej.

A5.2. CEL

Ten rozdział dokumentuje pytania badawcze, które powinny być zgodne z zakresem oceny klinicznej i starannie skonstruowane przy użyciu procesu (np. PICO):

- Ludność (-i) / choroba (-y) lub stan (-y)
- Interwencja (e)
- Grupa (-y) komparatora (-ów) / kontrola (-e)
- Wynik (i) / punkt końcowy (e)

Dane wejściowe do pytania kontrolnego (np. PICO) to opis wyrobu i zamierzone działanie wyrobu, w tym wszelkie twierdzenia dotyczące skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa klinicznego, które producent chce zastosować. Również informacje z procesu zarządzania ryzykiem są potrzebne jako dane wejściowe.

A5.3. METODY

Rozdział „metody” w protokole dokumentuje plany przeszukiwania literaturowego, wyboru badań, zbierania danych i metod analizy. Definiuje strategię wyszukiwania literatury i kryteria włączenia / wykluczenia dla znalezionych dokumentów.

Protokół powinien zawierać:

- metodologię wyszukiwania literatury

Celem protokołu wyszukiwania literatury jest zaplanowanie wyszukiwania przed wykonaniem. Powinien być opracowany i wykonany przez osoby posiadające doświadczenie w wyszukiwaniu informacji, z należyтым uwzględnieniem zakresu oceny klinicznej określonej przez producenta. Zaangażowanie ekspertów zajmujących się wyszukiwaniem informacji pomoże zoptymalizować

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

przeszukiwanie literatury w celu zidentyfikowania całej istotnej opublikowanej literatury. Znaczenie protokołu wyszukiwania literatury dotyczy krytycznej oceny metod. Strategia wyszukiwania powinna opierać się na starannie skonstruowanych pytaniach przeglądowych.

- źródła danych, które będą wykorzystane i uzasadnienie ich wyboru (patrz załącznik A4, Źródła literatury)

- zakres wszelkich wyszukiwań baz danych literatury naukowej (strategia wyszukiwania baz danych);
- próba identyfikacji całej opublikowanej literatury
- które elektroniczne bazy danych są przeszukiwane wraz z uzasadnieniem
- zakres wyszukiwania w Internecie i wyszukiwania niepublikowanych informacji, w tym strategię wyszukiwania i uzasadnienia
- dokładne wyszukiwane terminy i wszelkie ograniczenia
- limity daty rozpoczęcia i zakończenia każdego wyszukiwania
- wybór / kryteria (takie jak kryteria włączenia / wyłączenia), które należy zastosować do opublikowanej literatury i uzasadnienie ich wyboru
- strategię rozwiązywania problemu duplikacji danych w wielu publikacjach;
- strategię unikania pobierania publikacji generowanych danych i posiadanych już przez producenta
- plan gromadzenia danych, który definiuje praktyki zarządzania danymi w celu zapewnienia integralności danych podczas wydobycia (np. kontrola jakości / drugi przegląd wydobytych danych przez dodatkowego recenzenta)
- plan oceny, który określa metody oceny każdej publikacji, w tym istotność danych do zamierzonego zastosowania klinicznego i jakości metodologicznej danych
- plan analizy, który definiuje metody analizowania danych, w tym danych przetwarzanych i transformowanych

Wszelkie odchylenia od protokołu poszukiwania literatury należy odnotować w raporcie z przeszukiwania literatury.

A6. OCENA DANYCH KLINICZNYCH – PRZYKŁADY BADAŃ, DLA KTÓRYCH WAŻNOŚĆ NAUKOWA NIE ZOSTAŁA POTWIERDZONA W CELU WYKAZANIA ODPOWIEDNIEJ SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ I/LUB BEZPIECZEŃSTWA KLINICZNEGO

a. Brak informacji o elementarnych aspektach:

Obejmuje to sprawozdania i publikacje, które pomijają ujawnienie

- stosowanych metod
- tożsamości użytych produktów

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki

WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH

OCENA KLINICZNA:

PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH

W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC

- liczby pacjentów narażonych
- jakie były wyniki kliniczne
- wszystkich wyników badań klinicznych lub badań planowanych do przeprowadzenia
- obserwowanych niepożądanych skutków ubocznych
- przedziałów ufności / obliczonej istotności statystycznej
- czy istnieją grupy mające na celu leczenie i populację protokołów: definicji i wyników dla obu populacji

b. Liczby są zbyt małe, aby uzyskać istotność statystyczną

Obejmuje publikacje i sprawozdania z niejednoznacznymi danymi wstępnymi, niejednoznacznymi danymi z badań wykonalności, anegdotyczne doświadczenia, hipotezy i nieuzasadnione opinie.

c. Niewłaściwe metody statystyczne

To zawiera

- wyniki uzyskane po wielu testach podgrup, gdy nie zastosowano żadnych korekt dla wielokrotnych porównań.
- obliczenia i testy oparte na pewnym rodzaju rozkładu danych (np. dystrybucja Gaussa za pomocą obliczeń wartości średnich, odchyłeń standardowych, przedziałów ufności, t-testy, inne testy), podczas gdy typ dystrybucji nie jest testowany, nie jest wiarygodny lub dane nie zostały przekształcone. Dane takie jak krzywe przeżycia, np. czas przeżycia implantu, przeżycie pacjenta, przeżycie wolne od objawów, zazwyczaj nie są zgodne z rozkładem Gaussa.

d. Brak odpowiednich kontroli

W następujących sytuacjach prawdopodobieństwo biasu lub pomieszania jest prawdopodobne w badaniach jednoramiennych i innych badaniach, które nie obejmują odpowiednich kontroli:

- gdy wyniki są oparte na subiektywnych ocenach punktu końcowego (np. ocena bólu).
- gdy oceniane punkty końcowe lub objawy podlegają naturalnym fluktuacjom (np. regresja do średniej przy obserwacji pacjentów z chorobami przewlekłymi i zmiennymi objawami, gdy następuje naturalna poprawa, gdy naturalny przebieg choroby u pacjenta nie jest wyraźnie przewidywalny).
- gdy prowadzone są badania skuteczności z podmiotami, które prawdopodobnie przyjmą lub zostaną przewidziane do skutecznej współinterwencji (w tym leki dostępne bez recepty i inne terapie).
- kiedy mogą występować inne czynniki wpływające (np. na wyniki, na które wpływa zmienność populacji pacjentów, choroba, umiejętności użytkowników, infrastruktura dostępna do planowania / interwencji / opieki po leczeniu, stosowanie leków profilaktycznych, inne czynniki).
- gdy występują znaczne różnice między wynikami istniejących publikacji, wskazując na zmienne i źle kontrolowane czynniki wpływające.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

W sytuacjach opisanych powyżej generalnie nie wystarcza wyciąganie wniosków na podstawie bezpośrednich porównań z danymi zewnętrznymi lub historycznymi (np. wyciąganie wniosków przez porównywanie danych z badania klinicznego z danymi z rejestru urządzeń lub danymi z opublikowanej literatury). Różne projekty badań mogą umożliwiać bezpośrednie porównywanie i wyciąganie wniosków w takich sytuacjach, takich jak losowy kontrolowany projekt, projekt krzyżowy lub zaprojektowany według zasady split-body.

e. Niewłaściwe gromadzenie danych o śmiertelności i poważnych zdarzeniach niepożądanych

Wykazanie odpowiednich korzyści i bezpieczeństwa jest czasem oparte na danych dotyczących śmiertelności lub innych poważnych skutkach, które ograniczają zdolność osobnika do życia w jego domu i byciem dostępnym dla dalszych kontaktów. W tego typu badaniach

- przy rekrutacji należy uzyskać zgodę podmiotów na kontaktowanie się z osobami / instytucjami referencyjnymi w celu uzyskania informacji medycznych; gdy nie można już znaleźć podmiotów, wyniki powinny być badane przez osoby / instytucje referencyjne;
- należy przeanalizować konsekwencje brakujących danych na wyniki (np. za pomocą analizy czułości); alternatywnie, gdy nie można już znaleźć pacjentów i ich wyników nie można zidentyfikować, należy uznać, że spełniają one punkt końcowy SAE będący przedmiotem badania (np. punkt końcowy śmiertelności w badaniu).

W badaniach dotyczących śmiertelności (i innych badaniach dotyczących poważnych skutków) procedury badania poważnych wyników leczenia pacjentów, liczba osób, które straciły zdolność do katamnezy, powody, dla których uczestnicy opuścili badanie oraz wyniki analizy czułości powinny być w pełni ujawnione w sprawozdaniach i publikacjach.

f. Błędna interpretacja autorów

Obejmuje wnioski, które nie są zgodne z rozdziałem wyników sprawozdania lub publikacji, np.

- sprawozdania i publikacje niewłaściwie odnoszące się do braku istotności statystycznej / przedziały ufności, które obejmują hipotezę zerową.
- efekty zbyt małe, aby uzyskać znaczenie kliniczne.

g. Nielegalne zajęcia

Obejmuje badania kliniczne przeprowadzane niezgodnie z lokalnymi przepisami. Oczekuje się, że badania kliniczne zostaną zaprojektowane, przeprowadzone i zgłoszone zgodnie z EN ISO 14155 lub porównywalnym standardem oraz zgodnie z lokalnymi przepisami i Deklaracją helsińską.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC****A7. ANALIZA DANYCH KLINICZNYCH – ZGODNOŚĆ Z OKREŚLONYMI WYMAGANIAM I ZASADNICZYMI**

Podczas gdy niniejszy dodatek opisuje potrzeby dotyczące oceny klinicznej (MDD ER1, ER3, ER6, AIMDD ER1, ER2, ER5), mogą istnieć dodatkowe wymagania zasadnicze, które wymagają dowodów klinicznych wystarczająco pomocniczych do oceny zgodności.

A7.1. OCENA ZGODNOŚCI Z WYMAGANIAM I BEZPIECZEŃSTWA (MDD ER1 / AIMDD ER1)

Materiały informacyjne dostarczone przez producenta (w tym etykieta, IFU, dostępne materiały promocyjne, w tym załączone dokumenty, możliwie przewidziane przez producenta), powinny zostać przejrane w celu zapewnienia, że są one zgodne z odpowiednimi danymi klinicznymi ocenianymi na etapie 2 oraz, że wszystkie zagrożenia, informacje dotyczące łagodzenia ryzyka i innych istotnych klinicznie informacji zostały odpowiednio zidentyfikowane.

Dane wejściowe z zarządzania ryzykiem i stosowania standardów:

- Dokumenty zarządzania ryzykiem powinny określać, czy wszystkie zidentyfikowane zagrożenia są w pełni objęte normami zharmonizowanymi lub innymi odpowiednimi normami, lub czy istnieją luki, które należy uwzględnić w danych klinicznych.
- Dokumenty zarządzania ryzykiem powinny określać, czy wszystkie zidentyfikowane ryzyka związane z leczeniem pacjenta, sposobem działania wyrobu lub ryzykiem związanym z użytecznością zostały zminimalizowane lub czy istnieją pytania dotyczące ryzyka klinicznego, które należy rozwiązać.
- Z założenia oczekuje się, że normy zharmonizowane będą stosowane w całości w celu przyjęcia domniemania zgodności.
- Jeśli rozwój techniczny zapewnia wyższy poziom bezpieczeństwa niż obecnie zharmonizowane standardy, należy nadać wyższy priorytet bezpieczeństwu w celu spełnienia wymagań zasadniczych dotyczących ograniczenia ryzyka w możliwie największym stopniu, aby ryzyko było zgodne z wysokim poziomem ochrony zdrowia i bezpieczeństwa, a skutki uboczne były akceptowalne (MDD ER2 i ER3 i ER6; AIMDD ER1 i ER5).

Przykłady:

- Zagrożenia elektryczne powinny być przestrzegane zgodnie z EN 60601-1 i obowiązującymi normami bezpieczeństwa dotyczącymi medycznych urządzeń elektrycznych, aby wyrób nie zagrażał bezpieczeństwu i zdrowiu pacjentów lub użytkowników. W tych okolicznościach ryzyko szczątkowe związane z zagrożeniami elektrycznymi jest akceptowalne, a dodatkowe dane kliniczne nie są

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

potrzebne, chyba że zostaną wykryte negatywne problemy podczas czynności PMS.

- Normy zharmonizowane dotyczące użyteczności (EN 62366 i, jeśli dotyczy, EN 60601-1-6) mają być stosowane w celu zapewnienia uwzględnienia aspektów użyteczności podczas projektowania wyrobu. Nie podają jednak wskazówek dotyczących szczegółowego poziomu projektu, natomiast aspekty użyteczności znane są z powodowania lub przyczyniania się do dużej części incydentów. Dlatego dane kliniczne mogą być potrzebne, aby udowodnić, że ryzyko błędu użytkownika, ze względu na ergonomiczne cechy wyrobu i środowisko, w którym wyrób ma być używany, zostało ograniczone w jak największym stopniu.

A7.2. OCENA ZGODNOŚCI Z WYMAGANIAMI AKCEPTOWALNEGO PROFILU KORZYŚCI/RYZYKA (MDD ER1 / AIMDD ER1)

Oczekuje się,

- by ocena kliniczna wykazywała, że wszelkie ryzyko, które może być związane z zamierzonym celem, jest zminimalizowane i akceptowalne przy porównaniu z korzyściami dla pacjenta i są zgodne z wysokim poziomem ochrony zdrowia i bezpieczeństwa; i
- że IFU poprawnie opisuje zamierzony cel wyrobu, poparty wystarczającymi dowodami klinicznymi; i
- że IFU zawiera poprawne informacje w celu zmniejszenia ryzyka błędu użytkownika, informacje o ryzyku szczątkowym i zarządzaniu nim, poparte wystarczającymi dowodami klinicznymi (np. Instrukcje postępowania, opis zagrożeń, ostrzeżenia, środki ostrożności, przeciwwskazania, instrukcje dotyczące zarządzania możliwymi do przewidzenia niechcianymi sytuacjami).

a. Ocena opisu zamierzonego celu wyrobu

Materiały informacyjne dostarczone przez producenta (w tym etykieta, IFU, dostępne materiały promocyjne, w tym załączone dokumenty możliwie przewidziane przez producenta) powinny zostać przejrane. Oceniający powinni ocenić, czy opis podany przez producenta poprawnie identyfikuje te warunki medyczne i grupy docelowe, dla których wykazano zgodność z odpowiednimi wymaganiami zasadniczymi za pomocą wystarczających dowodów klinicznych. Podczas odczytywania IFU użytkownicy nie powinni mieć wątpliwości, kiedy dany stan medyczny lub wskazanie medyczne, lub populacja docelowa są objęte oznakowaniem CE, lub gdy leży całkowicie w gestii użytkownika (użycie poza etykietą).

b. Ocena korzyści wyrobu dla pacjenta

Pozytywne oddziaływanie wyrobu na zdrowie pacjenta powinno być znaczące (istotne dla pacjenta) i mierzalne. Należy wziąć pod uwagę charakter, zakres, prawdopodobieństwo i czas trwania świadczeń.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

Korzyści mogą obejmować:

- pozytywny wpływ na wynik kliniczny (np. zmniejszone prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych, np. śmiertelność, zachorowalność lub poprawa upośledzenia funkcji organizmu),
- jakość życia pacjenta (znaczną poprawą, w tym przez uproszczenie opieki lub poprawę postępowania klinicznego pacjentów, poprawa funkcji organizmu, łagodzenie objawów),
- wyniki związane z diagnozą (takie jak umożliwienie postawienia prawidłowej diagnozy, wcześniejsze diagnozowanie chorób lub specyfiki chorób, lub identyfikacja pacjentów lepiej reagujących na daną terapię),
- pozytywny wpływ urządzeń diagnostycznych na wyniki kliniczne, lub
- wpływ na zdrowie publiczne (np. zdolność diagnostycznego wyrobu medycznego do rozpoznania określonej choroby, a tym samym zapobieganie jej rozprzestrzenianiu się, określenie faz, etapów, lokalizacji, nasilenia lub wariantów choroby, przewidywanie przyszłego wystąpienia choroby).

c. Kwantyfikacja korzyści dla pacjentów

Zdefiniowanie określonych punktów końcowych jest niezbędne do ustalenia badań klinicznych i właściwego przeprowadzenia identyfikacji, oceny i analizy danych klinicznych.

- Korzyści są często oceniane według skali lub według określonych punktów końcowych lub kryteriów (rodzajów korzyści) lub poprzez ocenę, czy osiągnięto określony wcześniej próg zdrowia. Zmiana stanu pacjenta lub leczenia klinicznego mierzona wg tej skali lub określona jako poprawa lub pogorszenie punktu końcowego, determinuje wielkość korzyści u badanych. Można również rozważyć zmianę wielkości korzyści w populacjach.
- Znaczenie kliniczne tych zmian powinno być omówione i uzasadnione.
- Idealnie, te parametry powinny być bezpośrednio istotne klinicznie.
- W niektórych przypadkach można założyć korzyści, gdy zostaną spełnione zatwierdzone zastępcze punkty końcowe (takie jak uzyskanie określonych wyników przy pomocy testów laboratoryjnych lub pomiarów anatomicznych lub fizjologicznych).
- W oparciu o aktualny stan wiedzy medycznej oceniający uzasadniają i dokumentują znaczenie kliniczne punktów końcowych stosowanych do oceny klinicznej wyrobu i wykazują ważność wszystkich zastępczych punktów końcowych (jeśli zastosowano zastępcze punkty końcowe).

Prawdopodobieństwo wystąpienia jednej lub więcej korzyści jest kolejnym ważnym aspektem oceny korzyści i klinicznych osiągnięć wyrobu.

- Na podstawie dostarczonych danych klinicznych i rzetelnego podejścia statystycznego, należy przewidzieć rozsądne przewidywanie proporcji "respondentów" z grupy docelowej lub podgrup.
- Dane mogą wykazać, że korzyść może wystąpić tylko w niewielkiej części pacjentów w populacji docelowej lub, z drugiej strony, że korzyść może często występować u

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

pacjentów w całej populacji docelowej. Jest również możliwe, że dane pokażą, że różne podgrupy pacjentów mogą doświadczać różnych korzyści lub różnych poziomów tej samej korzyści.

- Jeśli można zidentyfikować podgrupy, wyrób może być wskazany tylko dla tych podgrup.
- W niektórych przypadkach podgrupy mogą nie być identyfikowalne. Wielkość i prawdopodobieństwo korzyści klinicznych będą musiały zostać zestawione przy ocenie korzyści z ryzyka.
- Duża korzyść odczuwalna przez niewielki odsetek badanych może poruszać różne rozważania, w przeciwieństwie do niewielkiej korzyści odczuwalnej przez dużą liczbę osób. Na przykład duża korzyść, nawet jeśli jest obserwowana przez niewielką populację, może być na tyle znacząca, aby przewyższać ryzyko, podczas gdy niewielka korzyść może nie być wystarczająca, o ile nie będzie doświadczana przez dużą populację pacjentów.

Czas trwania efektu (-ów) (tj. jak długich korzyści dla pacjenta można oczekiwać, jeśli użyto wyrobu)

- Czas trwania należy scharakteryzować (na przykład jako rozkład statystyczny) na podstawie wiarygodnych danych klinicznych i odpowiednich metod statystycznych.
- PMCF będzie decydować o udoskonalaniu i potwierdzaniu racjonalnych przewidywań w czasie.
- Sposób działania może odgrywać ważną rolę: niektóre terapie są lecznicze, podczas gdy niektóre mogą wymagać częstego powtarzania przez całe życie pacjenta.
- W zakresie, w jakim jest to znane, czas trwania efektu leczenia może bezpośrednio wpływać na sposób ustalania jego korzyści. Zabiegi, które muszą być powtarzane w czasie mogą wiązać się z większym ryzykiem lub odczuwalnymi korzyściami, które mogą maleć za każdym razem, gdy leczenie jest powtarzane.
- Ocena czasu trwania efektu powinna uwzględniać aktualną wiedzę / stan techniki oraz dostępne alternatywy.

d. Ocena ryzyka klinicznego związanego z wyrobami

Oczekuje się, że dokumenty dotyczące zarządzania ryzykiem będą identyfikować ryzyko związane z wyrobem i jak rozwiązywane są takie zagrożenia. Oczekuje się, że ocena kliniczna będzie uwzględniać znaczenie wszelkich zagrożeń, które pozostają po zastosowaniu strategii ograniczania ryzyka projektu przez producenta. Sprawozdania PMS są sporządzane przez producenta i często zawierają szczegóły dotyczące statusu prawnego wyrobu (kraje, w których wyroby są sprzedawane i datę rozpoczęcia dostawy), działania regulacyjne podejmowane w okresie sprawozdawczym (np. wycofania, powiadomienia), zestawienie incydentów (szczególnie poważne niepożądane zdarzenia / incydenty, w tym zgony, podzielone ze względu na to, czy producent uważa je za związane z wyrobem lub nie) oraz szacunkowe dane dotyczące częstości występowania incydentów.

Dane postmarketingowe dotyczące incydentów są zazwyczaj bardziej znaczące w związku z użytkowaniem, ale należy zachować ostrożność. Zakres zgłaszania użytkowników w systemie obserwacji urządzeń

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

medycznych może się znacznie różnić między krajami, użytkownikami i rodzajem incydentu. Przewiduje się znacznego zaniżenia danych przez użytkowników. Jednak analizy danych w tych sprawozdaniach mogą, w przypadku niektórych wyrobów, zapewnić wystarczającą pewność zarówno bezpieczeństwa klinicznego, jak i skuteczności.

Pomocne może być przedstawienie tabeli podsumowującej incydenty związane z wyrobem, ze zwróceniem szczególnej uwagi na poważne, niepożądane zdarzenia / incydenty, z komentarzem, czy obserwowane incydenty związane z wyrobem są przewidywalne na podstawie sposobu działania wyrobu. Aby wykazać zakres prawdopodobnego ryzyka / szkody, należy uwzględnić następujące czynniki - indywidualnie i zbiorczo:

- Nasilenie, liczba i rodzaj zdarzeń szkodliwych związanych z korzystaniem z wyrobu:
 - Poważne zdarzenia / incydenty związane z wyrobem: zdarzenia, które mogły być lub zostały spowodowane korzystaniem z wyrobu i powodują obrażenia lub choroby, które powodują obrażenia, powodują trwałe uszkodzenie lub uszkodzenie ciała, lub wymagają medycznej lub chirurgicznej interwencji, aby zapobiec trwałemu uszkodzeniu ciała.
 - Zdarzenia niepożądane związane z wyrobem lub zdarzenia niepowodujące zgłoszenia: zdarzenia, które mogły zostać lub zostały przypisane korzystaniu z wyrobu i które nie spełniają kryteriów klasyfikacji jako poważne zdarzenia / zdarzenia niepożądane związane z wyrobem.
 - Incydenty związane z postępowaniem: szkody dla pacjenta wynikające z użytkowania wyrobu, ale nie spowodowane przez sam wyrób. Na przykład komplikacje związane ze znieczuleniem związane z wszczepieniem wyrobu.
- Prawdopodobieństwo wystąpienia szkodliwego zdarzenia: odsetek populacji, dla której przewiduje się wystąpienie szkodliwego zdarzenia; jeśli zdarzenie występuje raz czy wielokrotnie, może być uwzględnione w pomiarze prawdopodobieństwa.
- Czas trwania szkodliwych zdarzeń (tj. jak długo utrzymują się niekorzystne skutki): niektóre wyroby mogą powodować przejściowe, niewielkie szkody; niektóre wyroby mogą powodować powtarzające się, ale odwracalne szkody; a inne wyroby mogą powodować trwałe, wyniszczające obrażenia. Dotkliwość szkody należy rozpatrywać wraz z czasem jej trwania.
- Ryzyko fałszywie dodatnich lub fałszywie ujemnych wyników dla diagnostycznych wyrobów medycznych:
 - jeśli wyrób diagnostyczny daje wynik fałszywie dodatni, pacjent może na przykład otrzymać niepotrzebne leczenie i ponieść wszelkie ryzyko związane z tym leczeniem lub może być nieprawidłowo zdiagnozowany z poważną chorobą;
 - jeśli wyrób diagnostyczny daje wynik fałszywie ujemny, pacjent może nie otrzymać skutecznego leczenia (tym samym pomijając korzyści, jakie przyniesie leczenie), lub może nie zostać zdiagnozowany z właściwą chorobą lub stanem;

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

- inne zagrożenia związane z fałszywymi wynikami dodatnimi i fałszywie ujemnymi.

- Ważne jest również przyjrzenie się wszystkim szkodliwym zdarzeniom związanym z wyrobem. Należy wziąć pod uwagę liczbę różnych rodzajów zdarzeń szkodliwych, które mogą potencjalnie wynikać z używania wyrobu oraz dotkliwość ich zsumowanego efektu. Jeśli jednocześnie wystąpi wiele szkodliwych zdarzeń, mają one większy łączny efekt.
- Komentuj konkretnie wszelkie dane kliniczne, które identyfikują zagrożenia nieuwzględnione wcześniej w dokumentacji zarządzania ryzykiem, określając wszelkie dodatkowe wymagane łagodzące (np. modyfikacje projektu, zmiany w materiałach informacyjnych dostarczonych przez producenta, takie jak włączenie przeciwwskazań do IFU).

e. Ocena akceptowalności profilu korzyści / ryzyka

- Ocenic, czy dane kliniczne dotyczące korzyści i ryzyka są akceptowalne dla wszystkich stanów medycznych i docelowych populacji objętych zamierzonym celem w porównaniu z aktualnym stanem techniki w danej dziedzinie medycyny i czy ograniczenia należy wziąć pod uwagę dla niektórych populacji i / lub warunków medycznych.
- Należy zatem określić i zdefiniować obecną wiedzę / stan techniki, ewentualnie również odpowiednie wyroby wzorcowe i alternatywy medyczne dostępne dla populacji docelowej. Zazwyczaj dokumentacja kontekstu klinicznego zawiera następujące informacje:
 - kontekst kliniczny
 - informacje o stanie klinicznym, który ma być leczony, zarządzany lub zdiagnozowany
 - występowanie stanu (-ów)
 - naturalny przebieg stanu (-ów)
 - inne wyroby, alternatywy medyczne dostępne dla populacji docelowej, w tym dowody skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa
 - zabiegi historyczne
 - opcje medyczne dostępne dla populacji docelowej (w tym zachowawczej, chirurgicznej i medycznej)
 - istniejące wyroby, wyroby wzorcowe
- Potrzebna jest dostateczna szczegółowość kontekstu klinicznego, aby można było dokładnie scharakteryzować stan techniki pod względem wydajności klinicznej i profilu bezpieczeństwa klinicznego. Dobór danych klinicznych, który charakteryzuje stan techniki, powinien być obiektywny, a nie selektywny w stosunku do danych w oparciu o bycie korzystnym dla ocenianego wyrobu. Należy podać informacje na temat alternatywnych podejść, które zostały zastosowane lub poddane rozważeniu ich zalet i wad. Niedociągnięcia w obecnych terapiach należy identyfikować na podstawie

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

krytycznego i kompleksowego przeglądu odpowiedniej opublikowanej literatury. Przegląd literatury powinien wykazać, czy wyrób zajmuje się znaczną luką w świadczeniu opieki zdrowotnej. Gdy nie ma takiej potrzeby klinicznej, rozwiązanie projektowe musi wykazywać ulepszony lub co najmniej równoważny profil korzyści / ryzyka w porównaniu z istniejącymi produktami lub terapiami.

- Jeśli lub kiedy porównywalność leczenia przeciwko przyjętej terapii nie jest dostępna w chwili wprowadzania do obrotu, należy to wyraźnie opisać w instrukcji użytkowania wyrobu.
- Nawet jeśli wyrób nie może konkurować z uzgodnionym leczeniem pierwszego rzutu lub najlepszym w swojej klasie, może zostać dodane do portfolio akceptowanych metod leczenia, ponieważ nawet leczenie pierwszego rzutu prawdopodobnie będzie miało przeciwwskazania lub osoby, które nie odpowiedzą na leczenie.
- Wyroby, które mogą nie być najlepsze w swojej klasie, mogą dostarczyć wystarczających dowodów klinicznych na akceptowalny profil korzyści / ryzyka dla określonych, zdefiniowanych podgrup, a nawet lepsze wyniki kliniczne w określonych warunkach (np. awaryjne warunki z zewnętrznymi).
- Pozycja portfolio leczenia musi być odpowiednio określona w sprawozdaniu oceny klinicznej oraz w innej znaczącej dokumentacji.

Przykład: System do głębokiej stymulacji mózgu ma udowodnioną skuteczność w leczeniu depresji. Jednak wszczepienie elektrod do mózgu wiąże się z poważnym ryzykiem. Mniej inwazyjne opcje leczenia są dostępne dla pacjentów cierpiących na depresję. Biorąc pod uwagę dostępne portfolio terapeutyczne, producent ograniczył wskazanie medyczne wyrobu do "depresji opornej na leczenie", co znajduje odzwierciedlenie w IFU i w innej odpowiedniej dokumentacji.

A7.3. OCENA ZGODNOŚCI Z WYMAGANIAMI DOTYCZĄCYMI WYDAJNOŚCI (MDD ER3 / AIMDD ER2)

Wyroby muszą osiągnąć wyniki zamierzone przez producenta. Zdolność wyrobu medycznego do osiągnięcia zamierzonego celu, jak twierdzi producent, musi zostać wykazana, w tym wszelkie bezpośrednie lub pośrednie skutki medyczne u ludzi, jak również korzyści kliniczne dla pacjentów wynikające z właściwości technicznych lub funkcjonalnych, w tym diagnostycznych wyrobu, gdy jest używane zgodnie z zamierzeniami producenta. Wydajność kliniczna obejmuje wszelkie twierdzenia dotyczące właściwości klinicznych i bezpieczeństwa wyrobu, które producent zamierza stosować. Oczekuje się:

- że wyroby osiągają zamierzone wyniki w normalnych warunkach użytkowania, oraz
- że zamierzone wyniki są poparte wystarczającymi dowodami klinicznymi.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

Ocena skuteczności klinicznej może być bardzo różna w różnych grupach wyrobów, szczególnie między wyrobami terapeutycznymi i diagnostycznymi. Poniższa lista zawiera przykłady danych istotnych dla wyrobów diagnostycznych dotyczących skuteczności:

- Powtarzalność niezależnego pozyskiwania obrazów (ten sam pacjent, ta sama maszyna, inny operator i interpretator).
- Powtarzalność niezależnego raportowania obrazów (ten sam pacjent, ta sama maszyna, te same obrazy, inny interpreter / analizator).
- Czułość diagnostyczna i swoistość testu dla głównych wskazań klinicznych; dodatnie i ujemne wartości predykcyjne według różnych prawdopodobieństw przed testem.
- Porównania skuteczności nowych wersji oprogramowania diagnostycznego z poprzednimi wersjami oprogramowania.
- Normalne wartości według wieku i płci, obejmujące wszystkie grupy, w których można zastosować system diagnostyczny.

A7.4. OCENA ZGODNOŚCI Z WYMAGANIAMI DOTYCZĄCYMI DOPUSZCZALNOŚCI NIEPOŻĄDANYCH SKUTKÓW UBOCZNYCH (MDD ER6 / AIMDD ER5)

Wszelkie niepożądane skutki uboczne muszą stanowić akceptowalne ryzyko w stosunku do zamierzonych wyników.

Aby ocenić akceptowalność efektów ubocznych wyrobu:

- potrzebne są dane kliniczne do oceny natury, nasilenia i częstotliwości występowania potencjalnych niepożądanych działań ubocznych;
- dane kliniczne powinny zawierać odpowiednią liczbę obserwacji (np. z badań klinicznych lub PMS), aby zagwarantować naukową słuszność wniosków dotyczących niepożądanych działań ubocznych i działania wyrobu;
- w celu oceny, czy niepożądane skutki uboczne są akceptowalne, należy wziąć pod uwagę stan techniki, w tym właściwości wyrobów wzorcowych i alternatyw medycznych, które są obecnie dostępne dla pacjentów, oraz odniesienie do obiektywnych kryteriów skuteczności z obowiązujących norm i wytycznych.

W przypadku braku danych klinicznych lub niewystarczającej liczby obserwacji, zgodność z wymogiem dopuszczalności niepożądanych skutków ubocznych nie jest spełniona.

Przykład:

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

Uzasadnione prawdopodobieństwo (80%) obserwacji, co najmniej jednego zdarzenia niepożądanego działania ubocznego, gdy badane jest 15 osób, wymaga efektu ubocznego z faktycznym prawdopodobieństwem 10%. Gdyby zbadano tylko 15 pacjentów, ze statystycznego punktu widzenia, mogą wystąpić poważne skutki uboczne z rzeczywistym prawdopodobieństwem 10%, które nie miałyby uzasadnionej szansy na wykrycie. Wyrób byłby dopuszczalny (dla dowolnego rodzaju i dotkliwości niepożądanych skutków ubocznych), jeśli ta wielkość jest dopuszczalna, gdy jest ważona względem skuteczności wyrobu i aktualnego stanu techniki. Poniższa tabela pokazuje odpowiednie liczby dla niepożądanych działań ubocznych z rzeczywistym prawdopodobieństwem 10%, 5% i 1%.

	Przypadek 1	Przypadek 2	Przypadek 3
Szansa na obserwowanie co najmniej 1 zdarzenia (P)	80%	80%	80%
Aktualne prawdopodobieństwo zdarzenia	10%	5%	1%
Liczba zbadanych przedmiotów (n)	15	32	161

Próg proponowany jako dopuszczalny dla każdego nowego wyrobu będzie zależeł od dotkliwości i wykrywalności skutków ubocznych.

A8. WYROBY DO NIESPEŁNIONYCH POTRZEB MEDYCZNYCH – ASPEKTY DO ROZWAŻENIA

Podobnie jak w przypadku wszystkich wyrobów medycznych, wyroby medyczne dla niespełnionych potrzeb medycznych muszą być w pełni zgodne z wymaganiami zasadniczymi w celu uzyskania oznakowania CE. Oceniający powinni ocenić, czy wyroby zapewniają kliniczne korzyści dla pacjentów

- ze schorzeniami zagrażającymi życiu lub powodującymi trwałe upośledzenie funkcji organizmu, oraz
- dla których obecne alternatywne rozwiązania medyczne są niewystarczające lub wiążą się z poważnym ryzykiem.

Odpowiednie wyroby określa się w niniejszym dodatku jako "produkty przełomowe".

a. Przełomowe produkty

W wyjątkowych przypadkach główne korzyści mogą uzasadniać stosunkowo wysoki poziom niepewności, a dostęp do rynku może zostać przyznany na podstawie ograniczonych dowodów klinicznych, takich jak:

- doświadczenie uzyskane z programów współuczucia / humanitarnych, wykorzystania

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH**

**OCENA KLINICZNA:
PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH
W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

- niestandardowego wyrobu, wyniki studiów wykonalności;
• ograniczone dane długoterminowe.

Oprócz ogólnych aspektów opisanych w niniejszym dokumencie MEDDEV, osoby oceniające powinny w pełni ujawnić sytuację i zająć się następującymi punktami w sprawozdaniu z oceny klinicznej:

- dokładnie zamierzony cel, w tym wskazanie medyczne (jeśli dotyczy wyrobu), produkt został opracowany i czy ryzyka szczątkowe oraz niepewności lub pytania bez odpowiedzi są uznawane za dopuszczalne w tym wskazaniu (często wskazanie niszy);
- wyjaśnienia, dlaczego obecne alternatywne rozwiązania medyczne są uważane za niewystarczające lub powodują znaczące ryzyko;
- objaśnienia korzyści wynikających z oceny wyrobu;
- czy IFU wyraźnie opisuje
 - dokładnie zamierzony cel (w tym wskazania medyczne) i wszelkie ograniczenia,
 - ograniczone doświadczenie kliniczne,
 - niepewności lub pytania bez odpowiedzi na temat ryzyka szczątkowego i korzyści dla pacjentów¹⁹;
- konieczność ustanowienia rygorystycznego planu PMCF z informacjami na temat
 - rodzaju i jakości danych, które należy wygenerować w fazie pozarynkowej, w celu dalszej oceny wyników klinicznych i bezpieczeństwa klinicznego wyrobu;
 - jak generować dane w odpowiednim czasie i jego aspekty, w tym prognozy dotyczące liczby pacjentów, którzy będą rocznie kierowani przy użyciu wyrobu;
 - w następujących przypadkach producent powinien dążyć do objęcia badaniami PMCF wszystkich pacjentów:
 - wyrób, który niesie znaczne ryzyko (tj. może powodować poważne zdarzenia niepożądane), lub
 - wyrób dla rzadkich chorób.
- konieczność aktywnej aktualizacji sprawozdania z oceny klinicznej po udostępnieniu nowych istotnych informacji, zgodnie z punktem 6.2.3b niniejszego dokumentu.

¹⁹ Przykład: "Dotychczas nie zgłoszono żadnych poważnych długotrwałych skutków ubocznych". Byłby to niewystarczający opis ograniczonego doświadczenia i niepewności co do pozostałego ryzyka.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

W tych wyjątkowych przypadkach jednostki notyfikowane powinny przeprowadzać coroczne oceny zaktualizowanych sprawozdań z oceny klinicznej oraz wyników badań PMCF.

b. Kolejne produkty

Wyroby wchodzące na rynek po przełomie terapeutycznym / diagnostycznym nie mogą być oceniane według tych samych kryteriów, które wymieniono powyżej w przypadku wyrobów przełomowych. Dokonując oceny klinicznej dla tych wyrobów, należy wziąć pod uwagę następujące kwestie:

- kiedy wyrób wchodzi na rynek po przełomie terapeutycznym / diagnostycznym, kliniczne dowody prawdopodobnie szybko ewoluowały od czasu, gdy pierwszy przełomowy wyrób stał się dostępny
- z ewoluującym materiałem dowodowym wejście na rynek z dużą niepewnością może już nie być uzasadnione
- jeśli wymagane są dane PMCF, należy również przeprowadzić badania PMCF dla wyrobów, które wejdą na rynek po przełomie terapeutycznym / diagnostycznym

A9. SPRAWOZDANIE Z OCENY KLINICZNEJ – PROPONOWANY SPIS TREŚCI, PRZYKŁADY

Przykładowe treści, które są pokazane w tabeli, są ilustracyjne. Treść sprawozdania z oceny klinicznej będzie się różnić w zależności od charakteru i historii ocenianego wyrobu.

Spis treści	Przykład zawartości
1. Podsumowanie	Streszczenie, streszczenie do celów zewnętrznych. W tym rozdziale należy podsumować określony profil korzyści / ryzyka w zamierzonych grupach docelowych i wskazaniach medycznych oraz wykazanie akceptowalności tego profilu w oparciu o aktualny stan techniki w danych dziedzinach medycznych.
2. Zakres oceny klinicznej	Patrz Rozdział 7 i Załącznik A3. Identyfikacja wyrobów objętych tym sprawozdaniem oceny klinicznej, produktami, modelami, rozmiarami, wersjami oprogramowania, akcesoriami, ich zastrzeżonymi nazwami, nazwami kodowymi przypisanymi podczas projektowania wyrobu.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki

WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH

OCENA KLINICZNA:

PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH

W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC

	Nazwa i adres producenta. Czy ta ocena kliniczna jest przedłożona do AIMDD zmienionej dyrektywą 2007/47/EC, czy do MDD zmienionej dyrektywą 2007/47/EC. Zwięzły opis fizyczny i chemiczny, w tym materiały. Niezależnie od tego, czy wyrób zawierał substancje lecznicze (już obecne na rynku lub nowe), tkanki lub produkty krwiopochodne. Charakterystyka mechaniczna i fizykochemiczna; inne (takie jak sterylne vs. niesterylne, radioaktywność itp.); zdjęcia lub rysunki wyrobu. Wykorzystywane technologie, niezależnie od tego, czy wyrób jest oparty na nowej technologii, nowym zastosowaniu klinicznym istniejącej technologii, czy też w wyniku stopniowej zmiany istniejącej technologii. Opis innowacyjnych aspektów wyrobu. Grupa wyrobów, do której należy wyrób. Jak wyrób osiąga zamierzony cel. Pozycjonowanie w odniesieniu do dostępnych opcji leczenia/ zarządzania/ diagnostyki. Dokładny opis zamierzonego celu opisany w instrukcji wyrobu IFU²⁰, z dokładnymi wskazaniami medycznymi (jeśli dotyczy) i przeciwwskazaniami; twierdzenia zgłaszane w dostępnych materiałach promocyjnych. Nazwa choroby lub stanu, postać kliniczna, stadium, nasilenie, objawy lub aspekty, które mają być leczone / zarządzane / zdiagnozowane, docelowa populacja pacjentów, docelowa grupa użytkowników. Zamierzone zastosowanie wyrobu, jednorazowego użytku / wielokrotnego użytku, inwazyjne / nieinwazyjne, wszczepialne, czas użytkowania lub kontaktu z ciałem, maksymalna liczba powtórzeń aplikacji. Identyfikacja narządów, tkanek lub płynów ustrojowych, z którymi kontaktuje się wyrób. Środki ostrożności. Twierdzenia dotyczące wyników klinicznych i bezpieczeństwa klinicznego przewidziane przez producenta. Niezależnie od tego, czy wyrób jest już oznaczony znakiem CE, czy jest na rynku, od kiedy, w jakich regionach, historia wyrobu, w tym data wcześniejszych modyfikacji wraz z przyczynami i opisem, wielkości sprzedaży. Zmiany od ostatniego sprawozdania, czy wyrób został zmodyfikowany, identyfikacja nowych produktów, modeli, rozmiarów, oprogramowania,
--	---

²⁰ W wyjątkowych przypadkach, gdy instrukcja użytkowania nie jest wymagana, należy opisać ogólnie uznane sposoby stosowania

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki

WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH

OCENA KLINICZNA:

PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH

W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC

	akcesoriów, nowe zamierzone cele, nowe twierdzenia, nowe zdarzenia związane z wyrobem mające wpływ na ocenę kliniczną. Identyfikacja rozdziałów sprawozdania z oceny klinicznej, które dotyczą nowych informacji i zostały zmodyfikowane. Inne aspekty.
3. Kontekst kliniczny, aktualna wiedza, stan techniki	Zobacz Rozdziały 8-10 i Załączniki A4-A5. Identyfikacja danych dziedzin medycznych / istotnych warunków medycznych. Krótkie podsumowanie i uzasadnienie strategii wyszukiwania literatury służącej do wyszukiwania informacji na temat aktualnej wiedzy / stanu techniki, w tym wykorzystanych źródeł, pytań do wyszukiwania, wyszukiwanych terminów, kryteriów wyboru stosowanych do wyników wyszukiwania, środki kontroli jakości, wyniki, liczba i rodzaj literatury uznane za istotne. Zastosowane kryteria oceny. Obowiązujące normy i dokumenty zawierające wytyczne. Opis, przebieg naturalny i konsekwencje danych stanów chorobowych. Czy istnieją różne formy kliniczne, etapy i nasilenie stanów. Częstotliwość w populacji ogólnej, według grup wiekowych, płci, pochodzenia etnicznego, znanych predyspozycji, aspektów genetycznych. Opis dostępnych opcji terapeutycznych / zarządzania / diagnostycznych, kontekst historyczny i rozwój sytuacji, podsumowanie zalet i wad różnych opcji, profile korzyści / ryzyka oraz ograniczenia w odniesieniu do różnych postaci klinicznych, etapy i dotkliwość stanów medycznych oraz w odniesieniu do różnych populacji docelowych. Opis korzyści i zagrożeń (natura, zakres, prawdopodobieństwo, czas trwania, częstotliwość), dopuszczalność niepożądanych skutków ubocznych i inne zagrożenia (w tym charakter, dotkliwość, prawdopodobieństwo i czas trwania możliwej do zaakceptowania szkody). Zagrożenia ze strony substancji i technologii, które mogą mieć związek z ocenianym wyrobem. Mechanizmy zagrożeń, kliniczne aspekty minimalizacji i zarządzania skutkami ubocznymi i inne zagrożenia. Rodzaje użytkowników. Rozbieżne opinie profesjonalistów na temat korzystania z różnych opcji medycznych. Niespełnione potrzeby medyczne.
4. Wyrób w trakcie oceny 4.1. Rodzaj oceny	

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki

WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH

OCENA KLINICZNA:

PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH

W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC

4.2. Demonstracja równoważności (tylko w przypadku twierdzenia o równoważności)	Czy opiera się na ocenie klinicznej - obecnie dostępnej literaturze naukowej i / lub - przeprowadzonych badaniach klinicznych lub - czy wykazanie zgodności z wymaganiami zasadniczymi opartymi na danych klinicznych nie jest właściwe. Jeśli dane kliniczne nie zostaną uznane za stosowne, należy uwzględnić uwagi zgodnie z punktem 10.3. Patrz Załącznik A1. Identyfikacja równoważnego wyrobu i jego producenta. Dokładna nazwa, modele, rozmiary, wersje oprogramowania, akcesoria itp. nazwa producenta. Związek z analizowanym wyrobem (poprzednik / następca, inne). Status regulujący. Jeśli wyrób nie ma oznaczenia CE, uzasadnienie wykorzystania danych. Porównanie cech klinicznych, biologicznych i technicznych (szczegóły w Dodatku A1). Uzasadnienie równoważności, opis odpowiednich cech klinicznych, biologicznych i technicznych, które wpływają na właściwości kliniczne wyrobu, różnice między zamierzonym celem ocenianego wyrobu a wyrobem równoważnym (wskazania, przeciwwskazania, środki ostrożności, docelowe grupy pacjentów, użytkownicy docelowi, tryb aplikacji, czas użycia / liczba ponownych aplikacji, inne), rodzaj interakcji wyrób-ciało. Wybór, uzasadnienie i ważność parametrów i modeli dla nieklinicznych określonych cech. Identyfikacja przeprowadzonych badań przedklinicznych i zastosowanej literatury, zwięzłe streszczenia badań i literatury (metody, wyniki, wnioski autorów), ocena jakości metodologicznej badania lub dokumentu, naukowe znaczenie informacji. Porównawcze tabele dla analizowanego wyrobu w porównaniu do równoważnego wyrobu, pokazujące parametry istotne dla oceny trzech charakterystyk. Porównawcze rysunki lub zdjęcia wyrobu i równoważnego wyrobu pokazujące elementy mające kontakt z ciałem. Identyfikacja różnic, ocena, czy różnice są spodziewane lub nie mają wpływu na wyniki kliniczne i bezpieczeństwo kliniczne wyrobu, powody do przyjęcia założeń. Wnioski dotyczące równoważności. To, czy przeprowadzone porównanie obejmuje wszystkie produkty / modele / rozmiary / ustawienia / akcesoria i cały zamierzony cel ocenianego wyrobu, lub tylko niektóre produkty / modele / rozmiary / ustawienia / akcesoria, lub wybrane aspekty zamierzonego celu.
--	--

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki

WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH

OCENA KLINICZNA:

PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH

W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC

4.3. Dane kliniczne wygenerowane i posiadane przez producenta	Wnioski, czy równoważność została wykazana, czy nie; jeżeli zostanie wykazana, potwierdzenie, że nie przewiduje się, aby różnice wpływały na wyniki kliniczne i bezpieczeństwo kliniczne ocenianego wyrobu; opis wszelkich ograniczeń i luk. Patrz Rozdział 8.1. Identyfikacja danych klinicznych generowanych i posiadanych przez producenta.
4.4. Dane kliniczne z literatury	
4.5. Podsumowanie i ocena danych klinicznych	Zobacz Rozdział 8.2 i Załączniki A4-A5. Krótkie streszczenie i uzasadnienie strategii wyszukiwania literatury zastosowanej do wyszukiwania danych klinicznych, w tym celów, wykorzystanych źródeł, pytań do wyszukiwania, wyszukiwanych terminów, kryteriów wyboru stosowanych do wyników wyszukiwania, środków kontroli jakości, wyników, liczba i rodzaj literatury uznanych za istotne.
4.6. Analiza danych klinicznych 4.6.1. Wymagania dotyczące bezpieczeństwa (MDD)	Zobacz Rozdział 9 i Załącznik A6. - Studia wykonalności - Kluczowe badania kliniczne - Badania PMCF - Inne dane dotyczące użytkowania Podsumowania danych klinicznych wygenerowanych i posiadanych przez producenta oraz literatury naukowej uznane za istotne. W tym krótkie podsumowanie badań lub odniesień (metody, wyniki, wnioski autorów), ocena ich jakości metodologicznej, naukowa ważność treści, znaczenie dla oceny klinicznej, przypisanie wag do danych, zastosowana zawartość (dane dotyczące wydajności, dane dotyczące bezpieczeństwa oba) powody odrzucenia badania lub dokumentu, powody odrzucenia niektórych jego treści.

OCENA KLINICZNA:

PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH

W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC

ER1 / AIMDD ER1) 4.6.2. Wymóg dotyczący akceptowalnego profilu korzyści / ryzyka (MDD ER1 / AIMDD ER1) 4.6.3. Wymagania dotyczące skuteczności (MDD ER3 / AIMDD	Patrz Rozdział 10 i Załącznik A7.1. Podsumowanie oceny zgodności z wymogiem bezpieczeństwa (MDD ER1 / AIMDD ER1). Analiza, czy istnieją specjalne cechy konstrukcyjne, które stwarzają szczególne obawy dotyczące bezpieczeństwa (np. obecność składników leczniczych, ludzkich lub zwierzęcych), które zostały określone w dokumentacji dotyczącej zarządzania ryzykiem wyrobu i które wymagają oceny z perspektywy klinicznej oraz czy zostały one odpowiednio rozwiązane. Czy odpowiednio uwzględniono ryzyko zidentyfikowane w dokumentacji dotyczącej zarządzania ryzykiem i literaturze. Czy wszystkie zagrożenia i inne istotne klinicznie informacje (np. kliniczne środki ostrożności w celu zmniejszenia ryzyka, kliniczne zarządzanie ryzykiem) zostały odpowiednio zidentyfikowane. Niezależnie od tego, czy charakterystyka bezpieczeństwa i zamierzone przeznaczenie wyrobu wymagają przeszkolenia użytkownika końcowego lub innych środków ostrożności, czy przewidywani użytkownicy są odpowiedni, czy wymagania dotyczące szkolenia i inne środki ostrożności są opisane w IFU. Czy istnieje pełna zgodność między aktualną wiedzą / stanem techniki, dostępnymi danymi klinicznymi, materiałami informacyjnymi dostarczonymi przez producenta oraz dokumentacją zarządzania ryzykiem dla wyrobu. Patrz Rozdział 10 i Załącznik A7.2. Podsumowanie oceny zgodności z wymaganiem dotyczącym akceptowalnego profilu korzyści / ryzyka (MDD ER1 / AIMDD ER1). Podsumowanie całkowitego doświadczenia z wyrobem, w tym szacowanej liczby i cech pacjentów narażonych na wyrób w badaniach klinicznych, PMCF, z doświadczenia innych użytkowników i na rynku; czas trwania obserwacji. Charakter, zakres / dotkliwość, prawdopodobieństwo / częstotliwość, czas trwania korzyści dla pacjentów i niepożądanych skutków ubocznych, i innych zagrożeń. Dla każdego aspektu zamierzonego celu, czy profil korzyści / ryzyka, w tym jego niepewność lub pytania bez odpowiedzi, jest zgodny z wysokim poziomem ochrony zdrowia i bezpieczeństwa, odpowiednie uzasadnienia.
--	---

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki

WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH

OCENA KLINICZNA:

PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH

W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC

ER2) 4.6.4. Wymóg dopuszczalności skutków ubocznych (MDD ER6 / AIMDD ER5)	Patrz Rozdział 10 i Załącznik A7.3. Podsumowanie oceny zgodności z wymaganiem dotyczącym skuteczności (MDD ER3 / AIMDD ER2). Opis wyników klinicznych. Dla każdego zamierzonego działania, zakres, w jakim ocena korzyści jest możliwa na podstawie dostępnych danych, ograniczenia danych, opis luk, niepewności lub pytań bez odpowiedzi i założeń. Czy dostępne dane umożliwiają odpowiednią ocenę skuteczności, ograniczenia danych, luk, niejasności lub pytań bez odpowiedzi. Czy istnieją wystarczające dowody kliniczne dla każdego zamierzonego działania. Patrz Rozdział 10 i Załącznik A7.4. Podsumowanie oceny zgodności z wymogiem dopuszczalności niepożądanych skutków ubocznych (MDD ER6 / AIMDD ER5). Czy dostępne dane są wystarczającej ilości i jakości do wykrywania niepożądanych skutków ubocznych i ich częstotliwości, ograniczeń danych, opisu luk, niepewności lub pytań bez odpowiedzi i założeń. Czy niepożądane skutki uboczne są dopuszczalne i odpowiednio uzasadnione.
5. Wnioski	Patrz Rozdział 11. Jasne stwierdzenie dotyczące zgodności z wymaganiami zasadniczymi. Dopuszczalność profilu korzyści / ryzyka zgodnie z aktualną wiedzą / stanem techniki w danych dziedzinach medycznych i zgodnie z dostępnymi medycznymi alternatywami. Adekwatność materiałów informacyjnych dostarczonych przez producenta, bez względu na to, czy zamierzony cel i środki zmniejszające ryzyko są odpowiednie; rozbieżności. Przydatność wyrobu, w tym jego IFU, dla zamierzonych użytkowników i aspektów użyteczności; rozbieżności. Adekwatność twierdzeń przewidzianych przez producenta; rozbieżności. Czy istnieje zgodność między danymi klinicznymi, informacjach w materiałach dostarczonych przez producenta, dokumentacji zarządzania ryzykiem dla ocenianego wyrobu; rozbieżności. Czy istnieje spójność między tymi dokumentami a aktualną wiedzą / stanem techniki; rozbieżności. Opis pozostałych zagrożeń i niepewności lub pytań bez odpowiedzi, niezależnie od tego, czy są one akceptowalne w przypadku oznakowania CE, jak powinny być przestrzegane podczas PMS (niepewność

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH**

**OCENA KLINICZNA:
PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH
W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

	dotycząca średnio- i długoterminowych wyników, bezpieczeństwo w powszechnym użyciu, ryzyko szczątkowe, takie jak niepożądane skutki uboczne i komplikacje występujące w zakresie poniżej możliwości wykrycia w obecnie dostępnych danych klinicznych, inne). Czy są one już rozwiązywane w bieżących działaniach PMS, np. w obecnie prowadzonych badaniach PMCF. Należy przewidzieć nowe lub dodatkowe działania PMS, w tym badania PMCF.
6. Data następnej oceny klinicznej	Patrz Rozdział 6.2.3. Sugerowana data, uzasadnienie daty.
7. Daty i podpisy	Patrz Rozdział 11. Data sprawozdania z oceny klinicznej. Oświadczenie, że oceniający zgadzają się z treścią sprawozdania. Daty, nazwiska i podpisy oceniających. Ostateczne wydanie przez producenta. Data, imię i podpis.
8. Kwalifikacje odpowiedzialnych oceniających	Patrz Rozdział 6.4.
9. Referencje	Patrz Rozdział 11.

A10. PROPONOWANA LISTA KONTROLNA DO PUBLIKOWANEGO SPRAWZODANIA Z OCENY KLINICZNEJ

W celu opublikowania sprawozdania z oceny klinicznej należy sprawdzić następujące aspekty:

- Czy sprawozdanie może być odczytane i zrozumiane przez stronę trzecią, czy zapewnia wystarczającą ilość szczegółów do zrozumienia dostępnych danych, wszystkich przyjętych założeń i wszystkich wniosków?
- Czy dane kliniczne zostały wygenerowane i są w posiadaniu producenta, czy są wszystkie dane wymienione i odpowiednio streszczone w sprawozdaniu?
- Czy stwierdza się równowagę,
 - czy wykazana równowaga zawarta jest w sprawozdaniu?
 - czy sprawozdanie ujawnia wszystkie różnice między ocenianym wyrobem a wyrobem równoważnym?
 - czy wyjaśnia, dlaczego różnice nie powinny wpłynąć na wyniki kliniczne i bezpieczeństwo

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki

WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH

OCENA KLINICZNA:

PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH

W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC

kliniczne wyrobu?

- Czy produkt jest już dostępny na rynku europejskim lub innym, czy uwzględniono najnowsze dane dotyczące PMS / PMCF i czy zostały one podsumowane i wymienione w sprawozdaniu?
- W odniesieniu do aktualnej wiedzy / stanu techniki,
 - czy raport został zaktualizowany?
 - czy aktualna wiedza / stan techniki podsumowany w sprawozdaniu jest odpowiednio uzasadniony literaturą?
 - czy treść sprawozdania jest w pełni zgodna z aktualną wiedzą / stanem techniki?
 - czy w sprawozdaniu wyjaśniono, dlaczego profil korzyści / ryzyka i niepożądane skutki uboczne są dopuszczalne w stosunku do aktualnej wiedzy / stanu techniki?
- Czy sprawozdanie obejmuje kilka modeli / rozmiarów / ustawień i / lub różne sytuacje kliniczne, czy istnieją wystarczające dowody kliniczne i czy wnioski ze sprawozdania są prawidłowe dla
 - wszystkich wyrobów?
 - wszystkich jego rozmiarów, modeli i ustawień? (w tym najmniejszy / największy rozmiar, najwyższa / najniższa dawka, itp.)
 - każdego wskazania medycznego?
 - (jak opisano w IFU / nie wykluczone z przeciwwskazaniami w IFU)
 - całej docelowej populacji?
 - (od wcześniaków do osób starszych, dla mężczyzn i kobiet itp., jeśli nie są ograniczone w IFU)
 - każdej formy, etapu i stanu zaawansowania choroby, jeśli dotyczy?
 - (w tym najcięższe / najbardziej łagodne formy, stadium ostre / chroniczne, jeżeli nie zostało wykluczone w IFU)
 - wszystkich zamierzonych użytkowników?
 - (w tym laików, jeśli nie są wykluczeni w IFU, i każda nietypowa grupa użytkowników)
 - całkowity czas użytkowania produktu, w tym maksymalna liczba powtarzających się ekspozycji? (zgodnie z dopuszczeniem IFU)
 - czy istnieją jakiegokolwiek rozbieżności co do powyższego, czy są one określone we wnioskach sprawozdania?
- Czy jasno określono zgodność z każdym z istotnych wymagań zasadniczych (AIMDD ER1,2,5 / MDD ER1,3,6) i czy wszystkie rozbieżności zostały określone we wnioskach sprawozdania?
- Czy materiały informacyjne dostarczone przez producenta odpowiadają treści sprawozdania i czy wszystkie rozbieżności zostały określone we wnioskach sprawozdania?
- Czy wnioski ze sprawozdania identyfikują wszystkie ryzyka szczątkowe i niepewności lub pytania bez odpowiedzi, którymi należy się zająć przy pomocy badań PMS / PMCF?
- Czy sprawozdanie jest datowane?
- Czy kwalifikacje osób oceniających zostały uwzględnione w sprawozdaniu i czy są właściwe?

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

- Czy producent posiada życiorys i deklarację dotyczącą (konfliktu) interesów każdego z oceniających i czy są one aktualne?

A11. INFORMACJE O DEKLARACJACH DOTYCZĄCYCH (KONFLIKTU) INTERESÓW

Deklaracje dotyczące (konfliktu) interesów oceniających powinny być przechowywane przez producenta i obejmować odpowiednie interesy finansowe poza bieżącymi pracami jako oceniającego.

Deklaracje interesów powinny zawierać oświadczenia, które wyjaśniają zakres deklaracji.

Na przykład:

- uwzględniony czas (np. dotacje, źródła dochodów lub świadczenia wypłacone lub obiecanie do wypłaty w ciągu 36 miesięcy poprzedzających ocenę)
- czy uwzględniono interesy finansowe członków rodziny (tj. współmałżonka lub partnera mieszkającego w tym samym miejscu zamieszkania co oceniający, dzieci i dorośli, za które oceniający jest prawnie odpowiedzialny)

Typowe treści:

- zatrudnienie przez producenta
- udział jako badacz w badaniach klinicznych wyrobu lub w badaniu przedklinicznym wyrobu
- własność / pakiet akcji, na który prawdopodobnie wpłynął wynik oceny
- granty sponsorowane przez producenta
- świadczenia takie jak podróż lub gościnność (o ile wykracza to poza to, co jest rozsądnie konieczne do wykonywania pracy jako pracownik lub zewnętrzny oceniający)
- interesy związane z wytwarzaniem wyrobu lub jego składników
- interesy związane z własnością intelektualną, takie jak patenty, prawa autorskie i tantiemy (bez względu na to, czy są to wnioski oczekujące, wystawione lub licencjonowane), na które prawdopodobnie wpłynął wynik oceny
- inne interesy lub źródła przychodów, których prawdopodobnie dotyczy wynik oceny

Deklaracja dotycząca (konfliktu) interesów powinna być datowana i podpisana przez oceniającego i producenta.

A12. DZIAŁANIA JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH**A12.1. OCENA JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH OCENY KLINICZNEJ DROGĄ OCENY ZGODNOŚCI**

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

W przypadku wszystkich wyrobów medycznych wymagana jest ocena jednostki notyfikowanej klinicznych sprawozdań oceny oraz dane potwierdzające przedstawione przez producentów. Harmonogram i częstotliwość przeglądów notyfikowanej jednostki będą się różnić w zależności od ryzyka przenoszonego przez wyrób i od tego, jak dobrze uznany jest wyrób (patrz rozdział 6.2.3), i od stosowanej procedury oceny zgodności.

Dotyczy to wyrobów medycznych zgodnie z dyrektywą 93/42/EEC:

- Audyt w ramach procedury zatwierdzania systemu jakości (załącznik II, sekcja 3):
 - jednostka notyfikowana ocenia procedurę producenta dotyczącą oceny klinicznej, plan PMS i plan PMCF oraz (jeśli dotyczy) wyniki PMCF.
 - jako część reprezentatywnego pobierania próbek urządzeń²¹; w celu przeglądu dokumentacji technicznej jednostka notyfikowana ocenia sprawozdanie z oceny klinicznej przedstawiony dla urządzeń klasy IIa²² i IIb, jak przedstawiono poniżej dla dokumentacji projektowej.
- Dokumentacja projektowa (załącznik II, sekcja 4) lub ocena badania typu (załącznik III):
 - jednostka notyfikowana ocenia dane przedstawione w sprawozdaniu z oceny klinicznej,
 - ocenia zasadność wniosków wyciągniętych przez producenta, oraz
 - zgodność wyrobu z odpowiednimi wymaganiami zasadniczymi.

Dla aktywnych wyrobów medycznych do implantacji zgodnie z dyrektywą 90/385/EEC:

- Dokumentacja projektowa (załącznik 2, sekcja 4) lub ocena badania typu (załącznik 3):
 - jednostka notyfikowana ocenia dane przedstawione w sprawozdaniu z oceny klinicznej,
 - ocenia ważność sprawozdania z oceny klinicznej oraz wnioski wyciągnięte przez producenta, oraz
 - zgodność wyrobu z odpowiednimi wymaganiami zasadniczymi.

Jednostka notyfikowana powinna również posiadać udokumentowane procedury w celu uwzględnienia przeglądu aktualizacji sprawozdań z oceny klinicznej podczas planowanych działań nadzorczych oraz w momencie zmiany lub przedłużenia certyfikatu badania projektu EC / certyfikatu badania typu EC. Przegląd powinien uwzględniać aspekty opisane w punkcie 6.2.3. Wynika to z nałożonego na producenta obowiązku aktywnej aktualizacji oceny klinicznej danymi uzyskanymi z PMS, np. PMCF i bieżące przeglądy / ankiety z literatury.

²¹ Zgodnie z NBOG BPG 2009-4

²² Alternatywnie można by zastosować załącznik VII w połączeniu z załącznikiem IV, V lub VI zamiast załącznika II.3

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

Ponadto jednostki notyfikowane powinny odnieść się do wytycznych, list kontrolnych i innych dostępnych dokumentów dotyczących oceny klinicznej od Grupy Operacyjnej Jednostki Notyfikowanej (NBOG). Należy je rozważyć dodatkowo do niniejszych wytycznych. Wszelkie takie listy kontrolne przeznaczone są wyłącznie do wspomnień i nie powinny zastępować sprawozdania z oceny klinicznej (CEAR) opisanego poniżej.

A12.2. BADANIE DOKUMENTACJI PROJEKTOWEJ (ZAŁĄCZNIK II.4; ZAŁĄCZNIK 2.4) LUB TYPU DOKUMENTACJI BADANIA (ZAŁĄCZNIK III; ZAŁĄCZNIK 3)

Jednostka notyfikowana sprawdza przedłożoną dokumentację oceny klinicznej (istotna dokumentacja wymieniona w poprzednich punktach niniejszego dokumentu MEDDEV), ocenia identyfikację producenta, ocenę i analizę tych danych oraz zatwierdza wnioski wyciągnięte przez producenta. W tym celu jednostka notyfikowana powinna posiadać wystarczającą wiedzę i doświadczenie w zakresie oceny klinicznej, jak stwierdzono w poprzednich częściach niniejszego dokumentu.

A12.2.1. Podejmowanie decyzji przez jednostkę notyfikowaną

Dokonując przeglądu oceny danych klinicznych przedstawionych przez producenta, jednostka notyfikowana weryfikuje i stwierdza, czy producent odpowiednio:

- dostarczył dokumentację oceny klinicznej (jak wspomniano w poprzednich rozdziałach);
- stosował się do odpowiednich procedur (jak omówiono w poprzednich częściach);
- opisał i zweryfikował zamierzone cechy i wyniki związane z aspektami klinicznymi;
- przeprowadził odpowiednią analizę ryzyka i oszacował niepożądane skutki uboczne, które są zgodne z oceną kliniczną;
- załączył właściwą ekspertyzę kliniczną w ocenę kliniczną i opracowanie analizy ryzyka, aby upewnić się, że ryzyko i korzyści związane z rzeczywistym zastosowaniem klinicznym są odpowiednio określone;
- przedstawił solidne uzasadnienie jako podstawę do oszacowania korzyści, ryzyka, niepożądanych skutków ubocznych, wskazań i przeciwwskazań danego wyrobu;
- uzasadnia wybraną (-e) trasę (-y) pobierania danych klinicznych (zgodnie z poprzednimi rozdziałami);
- zidentyfikował, ocenił, przeanalizował i ocenił dane kliniczne (zgodnie z poprzednimi rozdziałami) i wykazał znaczenie i wszelkie ograniczenia danych klinicznych zidentyfikowanych w wykazaniu zgodności z określonymi wymaganiami dyrektywy lub cytował w poszczególnych aspektach analizy ryzyka;
- zidentyfikował wszystkie dane kliniczne, korzystne i niekorzystne, które są istotne dla wyrobu i stosował odpowiednio solidną, powtarzalną i systematyczną strategię wyszukiwania;

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki

WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH**OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

- dostarczył wystarczających dowodów klinicznych dotyczących bezpieczeństwa, w tym korzyści dla pacjentów, wyników klinicznych zamierzonych przez producenta (w tym wszelkich stwierdzeń klinicznych dotyczących wyrobu, który producent zamierza stosować), cech konstrukcyjnych i zamierzonego przeznaczenia wyrobu, w celu wykazania zgodności z każdym z istotnych wymagań zasadniczych;
- przeprowadził krytyczną ocenę odpowiedniej literatury naukowej i danych odnoszących się do bezpieczeństwa, korzyści, wydajności, cech konstrukcyjnych i zamierzonego przeznaczenia wyrobu;
- wykazał równoważność ocenianego wyrobu do wyrobu, do którego odnoszą się dane, we wszystkich niezbędnych obszarach, tj. klinicznych, technicznych i biologicznych, oraz że dostępne dane odpowiednio uwzględniają zgodność z każdym z istotnych wymagań zasadniczych (jeżeli dostarczana krytyczna ocena literatury naukowej jest jedynym źródłem danych klinicznych);
- zaprojektował odpowiednie badania kliniczne w razie konieczności, w celu rozwiązania konkretnych problemów wynikających z krytycznej oceny literatury naukowej i uwzględnienia każdego z istotnych wymagań zasadniczych;
- przedstawił szczegółowe uzasadnienie, dlaczego nie przeprowadzono specjalnego badania klinicznego w przypadku wyrobów klasy III lub wszczepialnych;
- przedstawił dowody, że przedstawione badania kliniczne są zgodne z obowiązującymi wymogami prawnymi i etycznymi, np. ważność naukowa, zatwierdzenie przez komisję etyczną, zatwierdzenie przez właściwą jednostkę;
- podał szczegóły planu PMS dla danego wyrobu i uzasadnił stosowność i adekwatność tego planu;
- jasno określił, które obszary oceny klinicznej i związanych z nimi danych wymagają dalszego rozwiązania i potwierdzenia na etapie postmarketingowym, ze szczególnym dostosowaniem do PMCF;
- uzasadnił stosowność planowanych PMCF;
- uzasadnił i udokumentował, dlaczego PMCF nie jest planowany jako część planu PMS dla wyrobu;
- zidentyfikowali źródła danych klinicznych, które zostaną zebrane z systemu PMS producenta i PMCF;
- stwierdził, że zawartość IFU jest poparta dowodami klinicznymi (opis przewidywanego przeznaczenia, instrukcje postępowania, rodzaj i częstotliwość występowania zagrożeń, ostrzeżenia, środki ostrożności, przeciwwskazania, inne) i są zgodne z analizą ryzyka i oceną kliniczną;
- stwierdził na podstawie udokumentowanych dowodów:
 - a. że ryzyko jest akceptowalne, gdy porównuje się je z zamierzonymi korzyściami i jest zgodne z wysokim poziomem ochrony zdrowia i bezpieczeństwa,
 - b. że zamierzone działanie kliniczne opisane przez producenta zostało osiągnięte przez wyrób, oraz
 - c. że każdy niepożądany efekt uboczny stanowi dopuszczalne ryzyko, gdy porówna się go do zamierzonej skuteczności.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

Ocena przeprowadzona przez jednostkę notyfikowaną dodatkowo potwierdzi dodatkowo następujące aspekty oceny klinicznej producenta:

- ocenę ustalenia użyteczności i wszelkich ograniczeń przedstawianych danych w celu spełnienia wymagań zasadniczych, w szczególności związanych z bezpieczeństwem i działaniem wyrobu, jak określono w poprzednich rozdziałach;
- ważność jakiegokolwiek uzasadnienia;
- charakterystykę i oparty na faktach dowód na skuteczność kliniczną wyrobu wykonanego przez producenta i oczekiwane korzyści dla określonej grupy pacjentów;
- stosowanie wszystkich właściwych norm zharmonizowanych lub odpowiednich uzasadnień;
- zidentyfikowane zagrożenia, którymi należy się zająć poprzez analizę danych klinicznych zgodnie z opisem w rozdziale 10;
- odpowiednie oszacowanie związanego ryzyka dla każdego zidentyfikowanego zagrożenia poprzez:
 - scharakteryzowanie stopnia zagrożenia;
 - oszacowanie i scharakteryzowanie prawdopodobieństwa wystąpienia szkody, upośledzenia zdrowia lub utraty korzyści z leczenia (udokumentowane i przedyskutowane w oparciu o naukowo uzasadnione dane kliniczne);
 - odpowiedni opis i oszacowanie aktualnego stanu wiedzy w danej dziedzinie medycznej;
 - słuszna i uzasadniona podstawa oszacowania ryzyka i zagrożeń.

W przypadku gdy wyrób zawiera, jako integralną część, substancję, która może być uważana oddzielnie za produkt leczniczy, jednostka notyfikowana jest odpowiedzialna za sprawdzenie użyteczności substancji leczniczej jako części wyrobu przed złożeniem wniosku o wydanie opinii naukowej przez organ ds. leków

W przypadku produktów łączonych w produkty lecznicze i produkty zawierające stabilne pochodne krwi ludzkiej, w przypadku gdy została uzyskana opinia naukowa od właściwego organu ds. produktów leczniczych lub od Europejskiej Agencji Leków (EMA ang. European Medicines Agency), jednostka notyfikowana, przy podejmowaniu ostatecznej decyzji dotyczącej wyrobu, powinna uwzględnić wszelkie uwagi lub przemyślenia przedstawione w ocenie klinicznej. W przypadku wyrobów z pochodną krwi ludzkiej jednostka notyfikowana może nie wydać pozytywnej decyzji o wydaniu certyfikatu, jeżeli opinia naukowa EMA jest niekorzystna.

A12.2.2. Sprawozdanie jednostki notyfikowanej

Jednostka notyfikowana powinna sporządzić raport z oceny dotyczącej oceny klinicznej (CEAR) na podstawie oceny przedłożonego sprawozdania z oceny klinicznej oraz załączonej dokumentacji.

Jeżeli raport dotyczący dokumentacji projektowej ma zastosowanie do wyrobu, CEAR może zostać włączony do tego sprawozdania lub do niego się odnieść. W sprawozdaniu należy wyraźnie określić ocenę jednostki notyfikowanej, weryfikację każdego z kluczowych elementów i ogólne wnioski.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

CEAR w ocenie wniosku producenta dotyczącą oceny przez jednostkę notyfikowaną powinien uwzględnić co najmniej:

- opis wyrobu i specyfikację produktu
- zamierzony cel wyrobu
- proponowaną klasyfikację wyrobu
- dane z badań przedklinicznych przedstawione przez producenta
- analizę ryzyka i zarządzanie ryzykiem oraz dostosowanie do sprawozdania z oceny klinicznej
- proces oceny klinicznej
- autorów sprawozdania oceny klinicznej
- ocenę równoważności - jeżeli wykorzystywane są dane z równoważnika
- plany i raporty badań klinicznych
- uzasadnienie, jeżeli nie przeprowadzono żadnych badań klinicznych
- instrukcje użytkowania, etykietowania i, w razie potrzeby, plan szkoleń dla użytkowników
- uzasadnienie, jeżeli nie planuje się PMCF
- PMS
- PMCF
- planowana częstotliwość / kryteria aktualizacji oceny klinicznej
- podsumowanie przeglądu
- wnioski dotyczące profilu korzyści / ryzyka klinicznego
- zgodność wyrobu z odpowiednimi wymaganiami zasadniczymi

CEAR powinien również podać szczegółowe informacje dotyczące przedłożenia i przeglądu jednostki notyfikowanej (w tym personelu i ekspertów zaangażowanych w przegląd oraz aspektów ocenianych przez każdego, podpisy odpowiedzialnych recenzentów itp.)

Jednostka notyfikowana powinna uzasadniać i dokumentować każdy etap procesu decyzyjnego, o którym mowa w rozdziale A12.2.1 powyżej.

CEAR jako minimum powinien zawrzeć podsumowanie informacji dostarczonych przez producenta w następujący sposób:

- Należy odnotować, czy dokumentacja oceny klinicznej jest kompletna zgodnie z niniejszym dokumentem i czy jest wystarczająca do wykazania zgodności z wymaganiami zasadniczymi odpowiedniej dyrektywy.
- Zarejestrować weryfikację przez jednostkę notyfikowaną każdego etapu procesu oceny klinicznej, począwszy od planowania oceny klinicznej, wyboru drogi (dróg), identyfikacji, oceny, analizy i ogólnej oceny danych klinicznych, kończąc i raportując

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

- Zarejestrować dokonaną przez jednostkę notyfikowaną ocenę danych z badań klinicznych i / lub przeglądu literatury, odpowiednich procedur i zgodności z odpowiednimi normami
- Sprawdzić, czy wyrób spełnił deklarowaną skuteczność / zamierzony cel i korzyści, oraz że niepożądane skutki uboczne i ryzyko zostały odpowiednio ocenione
- Zarejestrować ocenę jednostki notyfikowanej dotyczącą bezpieczeństwa klinicznego, wyników klinicznych i profilu korzyści / ryzyka
- Zarejestrować ocenę notyfikowanej jednostki dotyczącą całości wniosków wyciągniętych przez producenta na podstawie przedstawionych danych klinicznych
- Zarejestrować ocenę jednostki notyfikowanej pod kątem ważności oceny klinicznej i jej etapów
- Zapisać wnioski jednostki notyfikowanej o ocenie klinicznej, dokumentujące każdy krok w procesie podejmowania decyzji zgodnie z rozdziałem A12.2.1.

A12.2.3. Dane kliniczne z równoważnego wyrobu i innych produktów**a. Równoważny wyrób**

Jednostka notyfikowana powinna wyraźnie udokumentować swoją ocenę danych klinicznych przedstawionych z równoważnego wyrobu w ramach oceny klinicznej. Powinna krytycznie oceniać i podsumować równoważność ocenianego wyrobu z wyrobami przedstawionymi jako równoważne pod względem właściwości technicznych, biologicznych i klinicznych. Istotność każdego zestawu danych z równoważnego wyrobu powinna być wyraźnie ewidentna i oceniona przez jednostkę notyfikowaną. Jednostka notyfikowana powinna również ocenić i udokumentować poziom dostępu do danych technicznych i klinicznych z równoważnego wyrobu, które posiada producent. Istotne informacje mogą być wrażliwe / poufne i nie są dostępne dla producenta. Jednostka notyfikowana powinna zakwestionować zdolność producenta do uzyskania dostępu do informacji istotnych dla wykazania równoważności. Demonstracja równoważności może być trudna lub niemożliwa w przypadku ograniczonego dostępu do dokumentacji technicznej wyrobów.

b. Inne produkty

W celu identyfikacji zagrożeń i oceny profilu korzyści / ryzyka wyrobu jednostka notyfikowana powinna uwzględnić aktualną wiedzę / stan techniki.

Jednostka notyfikowana powinna ocenić stosowność wykorzystania danych z wyrobów wzorcowych, innych wyrobów i alternatyw medycznych.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC****A12.3. OCENA JAKO CZĘŚĆ PROCEDUR²³ ZWIĄZANYCH Z SYSTEMEM JAKOŚCI****A12.3.1. Przegląd procedur producenta**

Jednostka notyfikowana ocenia, w ramach przeglądu systemu jakości producenta, ocenę uznania, utrzymanie i stosowanie udokumentowanych procedur producenta dotyczących oceny danych klinicznych. Powinno to obejmować:

- a. właściwe przyporządkowanie obowiązków odpowiednio wykwalifikowanym osobom zaangażowanym w ocenę kliniczną (np. ewaluatorom klinicznym, ekspertom od wyszukiwania informacji, ekspertom w badaniach klinicznych);
- b. integrację oceny klinicznej z systemem jakości jako ciągłym procesem, szczególnie powiązaniem z oceną przedkliniczną i zarządzaniem ryzykiem;
- c. standardowe procedury operacyjne w celu zapewnienia właściwego planowania, prowadzenia, oceny, kontroli i planowania dokumentacji dotyczącej oceny klinicznej, identyfikacji danych klinicznych (poprzedni rozdział), wyszukiwania literatury (poprzedni rozdział), gromadzenia doświadczeń klinicznych (poprzedni rozdział), badań klinicznych (poprzedni rozdział i EN ISO 14155), ocenę danych klinicznych (poprzedni rozdział), analizę danych klinicznych (poprzedni rozdział), wnioski, raportowanie (poprzedni rozdział) oraz aktualizację oceny klinicznej, procedur, raportowania i aktualizacje na podstawie danych z systemu PMS oraz z PMCF (MEDDEV 2.12 / 2 rev.2);
- d. kontrolę dokumentów jako część ogólnej dokumentacji procedur, sprawozdawczości, kwalifikacji i dokumentacji technicznej / dokumentacji projektowej;
- e. identyfikację i ocenę niepożądanych skutków ubocznych i wyników klinicznych. Obejmuje to identyfikację znanych lub dających się przewidzieć zagrożeń oraz weryfikację niekorzystnego i korzystnego wyniku (-ów), określenie ich ważności/ skali oraz prawdopodobieństwa ich wystąpienia. (Jest to część udokumentowanej przez producenta analizy ryzyka opartej zarówno na korzystnych, jak i niekorzystnych danych uznanych za istotne w celu uzyskania zrównoważonego obrazu).

A12.3.2. Przegląd dokumentacji technicznej reprezentatywnych próbek

Jednostka notyfikowana jest zobowiązana do oceny dokumentacji technicznej dla wyrobów klasy IIa i klasy IIb na podstawie reprezentatywnej. Raport z oceny klinicznej powinien być oceniany przez jednostkę notyfikowaną dla co najmniej jednej reprezentatywnej próbki dla każdej podkategorii wyrobu dla wyrobów klasy IIa i co najmniej

²³ Zgodnie z art. 11 MDD (załącznik II.3 MDD lub załącznik III MDD w połączeniu z załącznikiem IV, V lub VI) oraz art. 9 AIMDD.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

jednej reprezentatywnej próbki dla każdej ogólnej grupy wyrobów dla wyrobów klasy IIb. Dalsze reprezentatywne próbki należy oceniać jako część rocznego cyklu oceny nadzoru.

W odniesieniu do wyboru reprezentatywnej próby (wybranych próbek) jednostka notyfikowana rozważy nowość technologii, podobieństwa w projektowaniu, technologii, metodach produkcji i sterylizacji, zamierzonym celu i wynikach poprzednich odnośnych ocen. Ocena reprezentatywnych próbek, zamiast wyłącznie potwierdzić, że producent wdrożył procedurę oceny klinicznej lub że sprawozdanie z oceny klinicznej jest dostępne, obejmuje ocenę sprawozdania z oceny klinicznej i dostępnych danych klinicznych zgodnie z procedurą przeglądu zawartą w niniejszym dokumencie.

Należy zastosować kryteria oceny dokumentacji technicznej na reprezentatywnej podstawie nakreślonej w NBOG BPG 2009-4.

Podczas przeprowadzania oceny na próbkach oceny klinicznej producenta, jednostka notyfikowana postępuje zgodnie z instrukcjami wskazanymi w poprzednich częściach tego dokumentu.

Sprawozdanie z oceny klinicznej powinno zostać wypełnione i dostępne dla każdego wyrobu objętego próbą i poddanego ocenie.

A12.4. EKSPERTYZY I SPECYFICZNE PROCEDURY JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH

Jednostka notyfikowana powinna mieć wdrożone formalne procedury kontrolowane przez ich system jakości w odniesieniu do oceny sprawozdań z oceny klinicznej i powiązanych danych dostarczanych przez producentów wyrobów medycznych. Procedury te powinny również obejmować przegląd aktualizacji sprawozdania z oceny klinicznej podczas planowanych działań nadzorczych oraz w momencie zmiany lub rozszerzenia certyfikatu badania projektu EC / certyfikatu badania typu EC.

Jednostki notyfikowane powinny ustanowić i wdrożyć wewnętrzne zasady i procedury oceny sprawozdań z oceny klinicznej i powiązanych danych w celu:

- a. Zapewnienia, że odpowiednie zasoby, w szczególności kompetencje kliniczne niezbędne do takiej oceny, są dostępne w ramach²⁴ jednostki notyfikowanej w celu prowadzenia i zarządzania ocenami klinicznymi dla jednostki notyfikowanej, zwykle wykwalifikowanego lekarza medycyny.

²⁴ Załącznik XI.3 dyrektywy 93/42 / EWG. Zakłada to dostępność wystarczającego personelu naukowego w organizacji, który posiada doświadczenie i wiedzę wystarczającą do oceny funkcjonalności medycznej i działania wyrobów, dla których został zgłoszony, z uwzględnieniem wymogów niniejszej dyrektywy, a w szczególności wymagań określonych w Załącznik I.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

Taka ekspertyza powinna wystarczyć do przeprowadzenia pełnego przeglądu danych klinicznych i oceny klinicznej przedstawionej dla określonego wyrobu, w celu zidentyfikowania oraz oszacowania ryzyka i korzyści związanych ze stosowaniem wyrobów medycznych, a także określenia czy, o ile w ogóle, konkretna wiedza kliniczna jest wymagana do pełnej oceny wyrobu.

Zespół oceniający powinien być w stanie ocenić analizę ryzyka, strategię zarządzania ryzykiem przeprowadzoną przez producenta oraz naukową prawidłowość badań klinicznych i publikacji. Zespół oceniający powinien posiadać wystarczającą wiedzę w zakresie technologii wyrobów, jak i powiązanych procedur medycznych.

Taka ocena wymaga opinii wykwalifikowanego praktyka (np. lekarza, dentysty, pielęgniarki itp.), odpowiednio do danego wyrobu, posiadającego doświadczenie kliniczne w posługiwaniu się wyrobem lub podobnymi wyrobami, patologii leczonego stanu, zwykłego leczenia i innych medycznych alternatyw, itp. Asesor kliniczny jednostki notyfikowanej może współpracować z zewnętrznymi ekspertami klinicznymi. Asesor kliniczny jednostki notyfikowanej powinien dopilnować, aby każdy ekspert był odpowiednio poinformowany o odpowiednich przepisach, wytycznych i normach oraz by zidentyfikować określone aspekty oceny danych klinicznych w celu ich szczegółowego przeglądu.

Jednostki notyfikowane powinny posiadać solidne procedury dotyczące rekrutacji, selekcji, szkolenia, konfliktu interesów i interakcji z zewnętrznymi ekspertami klinicznymi, w tym jasne procedury dotyczące sposobu, w jaki opinia eksperta jest udokumentowana i zintegrowana z oceną jednostki notyfikowanej i uwzględniona jako część ogólnej decyzji w sprawie certyfikacji.

Podczas badania wyników badań klinicznych zespół oceniający powinien posiadać wiedzę w zakresie planowania, prowadzenia i interpretacji badań klinicznych. Wszyscy oceniający powinni być odpowiednio przeszkoleni i wykwalifikowani.

Szczególne uwagi należy zwrócić na szkolenie ekspertów zewnętrznych w zakresie zgodności procedur (-y) oceny, odpowiednich wytycznych, standardów i kontekstu oceny, którą zapewniają. Jednostka notyfikowana powinna być odpowiedzialna za weryfikację opinii tych ekspertów, biorąc pod uwagę ich poziom znajomości przepisów dyrektyw.

Opinia zewnętrznego eksperta klinicznego może stanowić część oceny przeprowadzanej przez jednostkę notyfikowaną. Opinia i wnioski jednostki notyfikowanej, częściowo oparte na tej zewnętrznej opinii, powinny być jasno udokumentowane.

Oceniane i dokumentowane przez jednostkę notyfikowaną powinny być bezstronność i potencjalny konflikt interesów zewnętrznego eksperta sprawdzającego.

- b. Przeglądu sprawozdania z oceny klinicznej i danych klinicznych dostarczonych przez producenta. Jednostka notyfikowana powinna weryfikować ważność kluczowych stwierdzeń zawartych w sprawozdaniu z oceny klinicznej.

Jednostka notyfikowana powinna rozważyć

- oświadczenia oparte na opublikowanej literaturze z wykorzystaniem pełnotekstowej wersji publikacji;

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

- oświadczenia oparte na danych klinicznych wygenerowanych z systemów PMS, w szczególności z PMCF i weryfikacji źródłowej tych danych;
- oświadczenia dotyczące równoważności z innymi wyrobami wykorzystującymi oryginalną pełną wersję przedmarketingowych sprawozdań z badań oceniających parametry będące przedmiotem zainteresowania.
- oświadczenia dotyczące wyników własnych badań klinicznych producenta przy użyciu oryginalnej pełnej wersji planu badań klinicznych i sprawozdania z badań klinicznych.

Weryfikacja jednostki notyfikowanej powinna uwzględniać naukową słuszność zestawu danych klinicznych przedstawionych w ramach oceny klinicznej i decydować, czy dostarcza dowodów na to, że korzyść kliniczna przewyższa wszelkie powiązane ryzyko.

Dane przedstawione przez producenta powinny być solidne pod względem naukowym i dobrze przedstawione, powinny być kompletne i jasne w uzasadnieniu oraz powinny być odpowiedniej jakości i wiarygodności, aby pokazać wyciągnięte wnioski.

Wszystkie dane kliniczne istotne dla danego wyrobu, zarówno korzystne, jak i niekorzystne, powinny być wzięte pod uwagę, oszacowane i ocenione przez producenta i podobnie przez jednostkę notyfikowaną. Należy dokładnie zbadać brak niekorzystnych danych dotyczących wyrobu medycznego. Sprawozdania z oceny klinicznej oparte na niepełnych, niejasnych lub niepewnych zestawach danych nie powinny być akceptowane.

Sprawozdania z oceny klinicznej oparte na niepełnych badaniach klinicznych lub badaniach klinicznych, które zostały zatrzymane lub zakończone przed upływem ich zamierzonego czasu, powinny być dokładnie zbadane i należy szukać solidnego uzasadnienia dla zatrzymania lub zakończenia leczenia. Pierwotne punkty końcowe, cele i podstawa statystyczna badania klinicznego producenta prawdopodobnie nie zachowają ważności w okolicznościach, w których dochodzenie zostanie zakończone przed pierwotnie planowanym terminem, a zatem jest mało prawdopodobne, aby można było wyciągnąć naukowe wnioski.

- c. Dokumentowanie opinii wraz z uzasadnieniem wszystkich zaangażowanych ekspertów.
- d. Dokumentowanie wyników ich oceny. Osiąga się to poprzez specjalny raport z oceny (jednostki notyfikowanej) dotyczącej oceny klinicznej, który może być częścią lub może się do niego odnosić w ogólnym sprawozdaniu z audytu, sprawozdaniu z badania projektu / typu (zgodnie z A12.2.2 niniejszego dokumentu) lub w sprawozdaniu z oceny dokumentacji reprezentatywnej próbki.
- e. Zachowanie poufności informacji i danych otrzymanych od producenta, w szczególności w zakresie warunków kontraktowania zewnętrznych ekspertów.
- f. Jasne określenie, w jaki sposób dane z PMS przekazywane przez producentów, informacje o czujności i nadzorze rynku pochodzące od właściwych organów, dane PMCF i dane z innych odpowiednich źródeł (np. z literatury klinicznej) są identyfikowane i przeglądane przez jednostkę notyfikowaną. Powinno to wyraźnie określać, w jaki sposób, kiedy i jakie kryteria są stosowane przez jednostkę notyfikowaną, aby ocenić, kiedy konieczna jest ponowna ocena profilu korzyści / ryzyka danego wyrobu.

KOMISJA EUROPEJSKA

DG ds. Rynku Wewnętrznego, Przemysłu, Przedsiębiorczości i
MŚP

Technologie konsumenckie, środowiskowe i zdrowotne

Technologia zdrowia i kosmetyki**WYTYCZNE DOTYCZĄCE WYROBÓW MEDYCZNYCH****OCENA KLINICZNA:****PRZEWODNIK DLA PRODUCENTÓW I JEDNOSTEK NOTYFIKOWANYCH****W DYREKTYWACH 93/42/EEC i 90/385/EEC**

----- KONIEC DOKUMENTU -----