

**INVESTIGAÇÃO
CLÍNICA E ESTUDOS
DE DESEMPENHO
DE DISPOSITIVOS**

**DA TEORIA
À PRÁTICA**

SESSÕES DE
FORMAÇÃO



Uma iniciativa

AICIB

Associação de
Investigação
Clínica e Estudos
de Desempenho de
Dispositivos

Emparceira com

NOVA
MEDICAL SCHOOL

Infarmed
Associação Nacional de
Instituições de Regulação e
Controlo de Saúde

ceic
Centro de Estudos de e Investigação Clínica
em Engenharia e Ciências da Saúde

Associação de Regulação
da Indústria de
Equipamentos Médicos
apormed
tecnologia para o saúde

Webinar I

***Regulamento Europeu (UE) 2017/745:
Enquadramento legal da Investigação Clínica
de Dispositivos Médicos (DM)***

INVESTIGAÇÃO CLÍNICA E ESTUDOS DE DESEMPENHO DE DISPOSITIVOS



DA TEORIA À PRÁTICA

SESSÕES DE
FORMAÇÃO

Associação

AICIB

Associação
de Investigação
Clínica em
Biotecnologia

Emparceiros

NOVA
MEDICAL SCHOOL

Infarmed
Associação de Indústria Farmacéutica de Portugal

CEIC
Centro de Estudos de Investigação Clínica

apomed
Associação Portuguesa de Especialistas em Medicina
Tecnológica

Webinar I

INVESTIGAÇÃO CLÍNICA DE DISPOSITIVOS MÉDICOS

CÁTIA FARIA
INFARMED, I.P.

INVESTIGAÇÃO CLÍNICA E ESTUDOS DE DESEMPENHO DE DISPOSITIVOS



DA TEORIA À PRÁTICA

SESSÕES DE
FORMAÇÃO

Uma iniciativa

AICIB

Associação
de Instituições
de Ciências
Biomédicas

Em parceria com

NOVA
MEDICAL SCHOOL

Infarmed
Associação Nacional de
Indústrias Farmacêuticas

CEIC
Centro de Estudos de
Investigação Clínica

apomed
Associação Portuguesa de
Medicina de Dispositivos

OBJETIVOS

Conhecer os principais requisitos regulamentares

Compreender o conceito de equivalência

Conhecer as principais *Guidance* MDCG e ISO 14155



-
- 1** DADOS CLÍNICOS E INVESTIGAÇÃO CLÍNICA
 - 2** REQUISITOS E PARTICULARIDADES
 - 3** BOAS PRÁTICAS E ASPETOS CHAVE



1

**Dados clínicos e
Investigação clínica**

Dados Clínicos

INVESTIGAÇÃO CLÍNICA



Dados Clínicos

INVESTIGAÇÃO CLÍNICA



48)* «Dados clínicos», as informações relativas à segurança ou ao desempenho que são geradas pela utilização de um dispositivo e que provêm das seguintes fontes:

- **investigações clínicas** do dispositivo em questão,
- **investigações clínicas** ou outros estudos, constantes da literatura científica, de **um dispositivo cuja equivalência com o dispositivo em causa possa ser demonstrada**,
- relatórios publicados em literatura científica validada pelos pares sobre outras experiências clínicas com o dispositivo em causa ou com **um dispositivo cuja equivalência com o dispositivo em causa possa ser demonstrada**,
- informação clinicamente relevante **proveniente da monitorização pós-comercialização, nomeadamente o acompanhamento clínico pós-comercialização.**

*Artigo 2.º (48), Regulamento (UE) 2017/745, na sua atual redação

Reivindicação equivalência

PRINCÍPIOS

- ❑ A equivalência não isenta um dispositivo do processo de avaliação clínica
- ❑ Os dados clínicos usados no processo de reivindicação de equivalência têm de atender a definição de dados clínicos
- ❑ Pode ser reivindicada equivalência a um ou mais dispositivos médicos



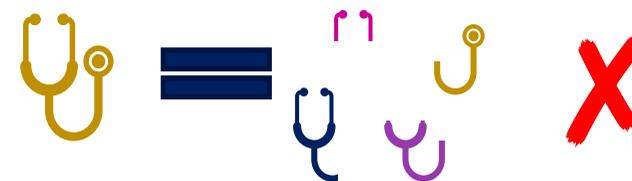
Avaliação clínica é sempre um requisito



Reivindicação equivalência

PRINCÍPIOS (cont.)

- ❑ Não é aceitável usar diferentes partes de diferentes dispositivos para reivindicar a equivalência
- ❑ O processo de reivindicação de equivalência permite que dados clínicos de outro(s) dispositivo(s) possam entrar na avaliação clínica e apoiar a confirmação da conformidade com os RGSD¹



¹ – Requisitos Gerais de Segurança e Desempenho, Anexo I, Regulamento (UE) 2017/745, na sua atual redação

Reivindicação equivalência

PRINCÍPIOS (cont.)



A necessidade de garantir as características Técnicas, Biológicas e Clínicas

TÉCNICA

- » *Design* SEMELHANTE
- » Condições de utilização SEMELHANTES
- » SEMELHANTES especificações e propriedades
- » Métodos de implantação SEMELHANTES, se relevante
- » SEMELHANTES princípios de operação e desempenho

BIOLÓGICA

- » Utilização dos MESMOS materiais ou substâncias
- » Em contacto com os MESMOS tecidos ou fluidos corporais humanos
- » No contexto de um MESMO tipo e duração de contacto
- » Características na libertação de substâncias SEMELHANTES

CLÍNICA

- » MESMA finalidade ou quadro clínico
- » grau de severidade e um estágio da doença SEMELHANTES
- » MESMA parte do corpo
- » Numa população SEMELHANTE (idade, anatomia, fisiologia)
- » MESMO tipo de utilizador
- » Desempenho clínico SEMELHANTE

*Anexo XIV (3), Regulamento (UE) 2017/745, na sua atual redação

Reivindicação equivalência

PRINCÍPIOS (cont.)

Cada uma dessas características devem ser consideradas no contexto de 'igual' e 'semelhante' como definido pelo texto legal.

...devem ser de tal modo semelhantes que, do ponto de vista clínico, não haja diferença significativa no que respeita à segurança e ao desempenho clínico do dispositivo.*



*Anexo XIV (3), Regulamento (UE) 2017/745, na sua atual redação

QUIZZ



Pode um fabricante reivindicar equivalência com um dispositivo ao qual introduziu modificações?

- SIM

- NÃO



? Pode um fabricante reivindicar equivalência com um dispositivo ao qual introduziu modificações?



p.e.
Na situação de as modificações serem introduzidas para resolver preocupações de segurança ou desempenho, do DM equivalente. No caso de modificações que não alteram o DM em avaliação, não há diferença significativa e que nenhuma NOVA preocupação é introduzida (incluindo novos riscos que não estejam associados à questão inicial que ele alega resolver).

A equivalência deve ser sempre avaliada numa base *case by case*

Dados Clínicos

INVESTIGAÇÃO CLÍNICA



48)* «Dados clínicos», as informações relativas à segurança ou ao desempenho que são geradas pela utilização de um dispositivo e que provêm das seguintes fontes:

- **investigações clínicas** do dispositivo em questão,
- **investigações clínicas** ou outros estudos, constantes da literatura científica, de um dispositivo cuja equivalência com o dispositivo em causa possa ser demonstrada,
- relatórios publicados em literatura científica validada pelos pares sobre outras experiências clínicas com o dispositivo em causa ou com um dispositivo cuja equivalência com o dispositivo em causa possa ser demonstrada,
- informação clinicamente relevante proveniente da monitorização pós-comercialização, nomeadamente o acompanhamento clínico pós-comercialização.

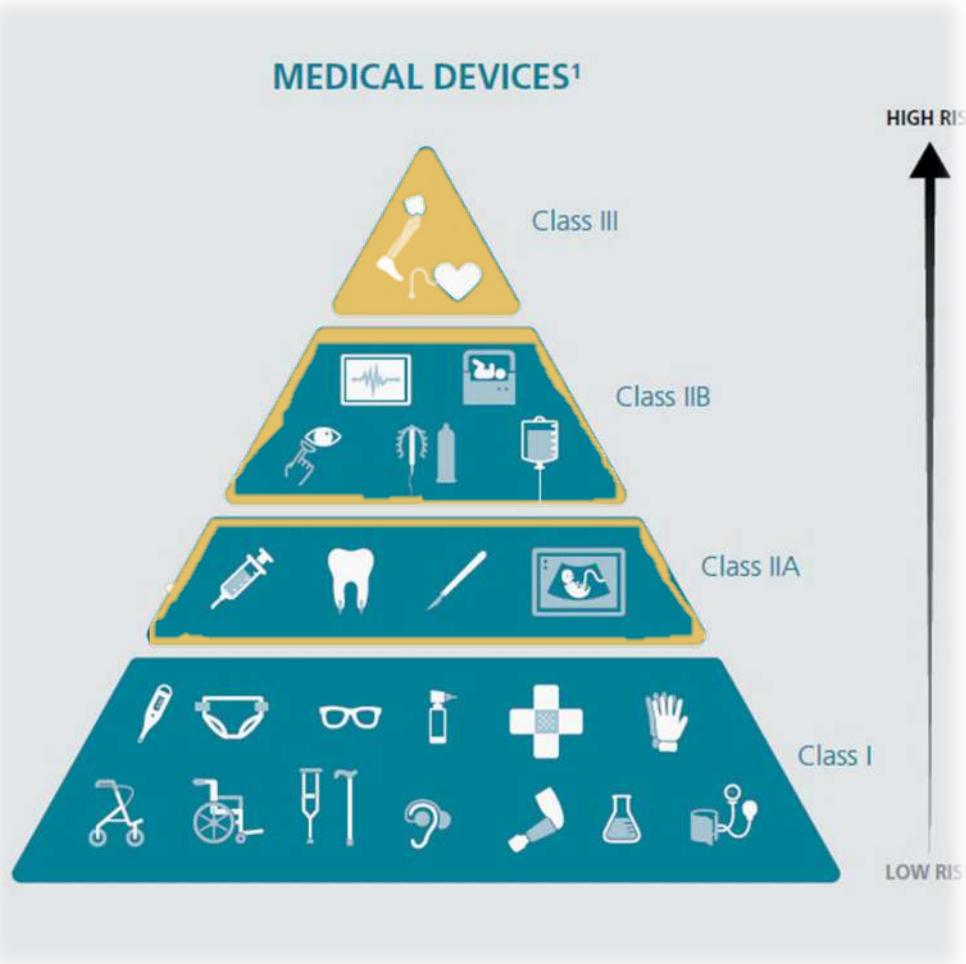
*Artigo 2.º (48), Regulamento (UE) 2017/745, na sua atual redação

Investigação Clínica

DEFINIÇÃO

45)* «*Investigação clínica*», *uma investigação sistemática com um ou vários participantes humanos, realizada para avaliar a segurança e o desempenho de um dispositivo;*

*Artigo 2.º (45), Regulamento (UE) 2017/745, na sua atual redação



Investigação clínica obrigatória para dispositivos de Classe III e DM Implantáveis

ARTIGO 61(4)-(6)

4 Exceções



MDCG
2023-7

Adopted by "medtecheurope" The European Medical Technology industry. IN FIGURES
["http://www.medtecheurope.org/sites/default/files/resource_items/files/MEDTECH_FactFigures_ONLINE3.pdf"](http://www.medtecheurope.org/sites/default/files/resource_items/files/MEDTECH_FactFigures_ONLINE3.pdf)



2

Requisitos e particularidades

O RDM abrange investigações clínicas destinadas a reunir evidência clínica para demonstrar a conformidade dos dispositivos, mas também define os requisitos básicos aplicáveis às avaliações éticas e científicas para **outros tipos de investigações clínicas** de dispositivos médicos.

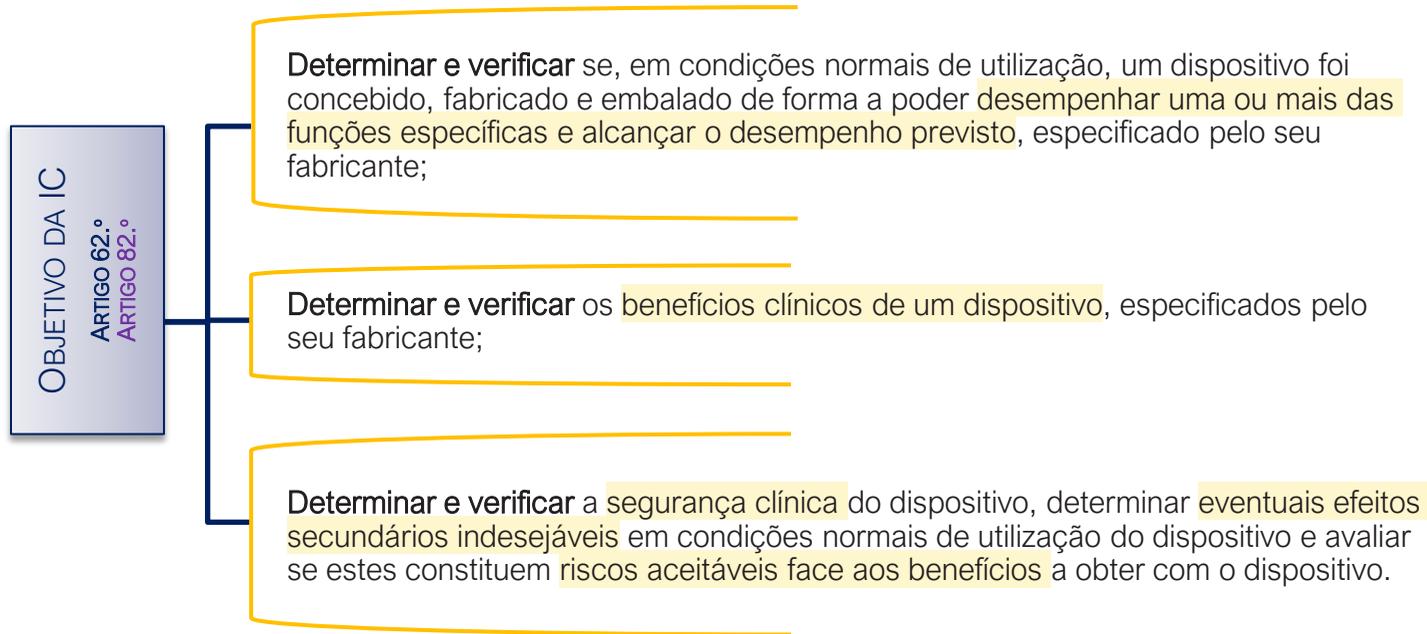
	Investigações Clínicas com fins regulamentares	Investigações Clínicas sem fins regulamentares
PRÉ-MERCADO	<p>Artigo 62.º Requisitos gerais respeitantes às investigações clínicas realizadas para demonstrar a conformidade dos dispositivos</p> 	 <p>Artigo 82.º Requisitos aplicáveis a outras investigações clínicas</p>
PÓS-MERCADO	<p>Artigo 74.º Investigações clínicas relativas a dispositivos que ostentam a marcação CE</p> 	

* Cada Estado-Membro define requisitos adicionais

			
A IC é objeto de uma autorização dos Estados-Membros onde vai ser realizada. [Art. 62.º(4.a)]	✓		*
A IC é objeto de uma avaliação ética efetuada por uma comissão de ética, de acordo com a legislação nacional. O parecer ético não pode ser negativo. [Art. 62.º(4.b)]	✓	✓	✓
O Promotor ou seu Representante Legal encontra-se estabelecido na União Europeia. [Art. 62.º(4.c)]	✓	✓	✓
As populações e os participantes vulneráveis são devidamente protegidos. [Art. 62.º(4.d); Art. 64.º -68.º]	✓	✓	✓
Os riscos para o participante são justificáveis face aos benefícios esperados, equacionando o grau de sofrimento (dor, desconforto, medo) [Art. 62.º(4.e)(4i)]	✓	✓	*
O participante, ou representante legal, deu o seu consentimento esclarecido e conhece os meios de obter mais informação, não foi sujeito a influência indevida e pode retirar-se sem justificação, a qualquer momento. [Art. 62.º(4.f) (4.g) (4k) (5); Art. 63.º; Art. 69.º]	✓	✓	✓
É garantida a privacidade e a proteção dos dados. [Art. 62.º(4.h)]	✓	✓	✓
Os dispositivos médicos experimentais cumprem com os requisitos gerais de segurança e desempenho, excetuando os aspetos que são objeto de IC, e são utilizados em instalações adequadas e semelhantes àquelas a que se destina a ser utilizado [Art. 62.º(4.l) (6)]	✓	CE	✓
É cumprida a metodologia do anexo XV. [Art. 62.º(4.m); Art. 69.º]	✓	✓	*
O investigador está habilitado e dispõem dos conhecimentos científicos e da experiência necessários. [Art. 62.º(4.j)(6)]	✓	✓	*

Investigação Clínica

PARA DEMONSTRAR A CONFORMIDADE DOS DISPOSITIVOS



Artigo 62.º, Regulamento (UE) 2017/745, na sua atual redação



DMs de classe I e não invasivos classes IIa e IIb

 Data de validação + Parecer ético

CONDUÇÃO INVESTIGAÇÃO

DMs de classe III e invasivos classes IIa e IIb

AUTORIZAÇÃO
 INFARMED + Parecer ético

CONDUÇÃO INVESTIGAÇÃO

Investigação Clínica

PARA CONFIRMAR A CONFORMIDADE DOS DISPOSITIVOS



investigação de
ACPC
ARTIGO 74.º
ARTIGO 82.º

Investigação clínica de um dispositivo que **já ostente a marcação CE** para aprofundar a avaliação, **dentro do âmbito de aplicação da sua finalidade prevista**, quando a investigação implicar **submeter os participantes a procedimentos adicionais aos realizados nas condições normais de utilização do dispositivo e esses procedimentos adicionais forem invasivos ou penosos**

13. What is considered burdensome or invasive?

Where the investigation would involve submitting subjects to procedures additional to those performed under the normal conditions of use of the device and those additional procedures are invasive or burdensome, the sponsor shall notify the Member States concerned at least 30 days prior to its commencement, in accordance with Article 74(1) of the MDR.

Additional procedures which are burdensome can include a wide variety of different interventions, this may include procedures which may cause pain, discomfort, fear, potential risks or complications/side-effects, disturbances of lives and personal activities, or otherwise unpleasant experiences. It is mostly determined from the perspective of the person bearing the burden.

Additional procedures which are invasive include (but are not limited to) penetration inside the body through the surface of the body, including through mucous membranes of body orifices, or penetration of a body cavity via a body orifice.

The understanding of what is considered to be invasive or burdensome is expected to develop over time. Sponsors are encouraged to document their assessment whether the additional procedures imposed by the clinical investigation plan are considered as burdensome and/or invasive, and where appropriate, contact the relevant authority in the Member State(s) to discuss cases where the sponsor is uncertain.

Artigo 74.º, Regulamento (UE) 2017/745, na sua atual redação



Notificação

- Documentação pertinente do Anexo XV completa
- Dispositivo estudado dentro do âmbito da finalidade prevista



CLOCK STOP

+ 30 DIAS

- Avaliação



Data de Notificação



> 30 dias

+

Parecer ético

CONDUÇÃO INVESTIGAÇÃO

Investigação clínica

PLANEAMENTO, SUBMISSÃO E ACOMPANHAMENTO



Disponível brevemente

Webinar II 20 março de 2024

Submissão de uma Investigação Clínica de Dispositivo Médico ao Estado-Membro

11:00 - 11:20

Planeamento, submissão e acompanhamento de uma Investigação Clínica de DM

QUIZZ



O meu dispositivo A, tem marcação CE, e está indicado para uso no tratamento de defeitos ósseos criados a partir de lesões traumáticas no osso maduro.

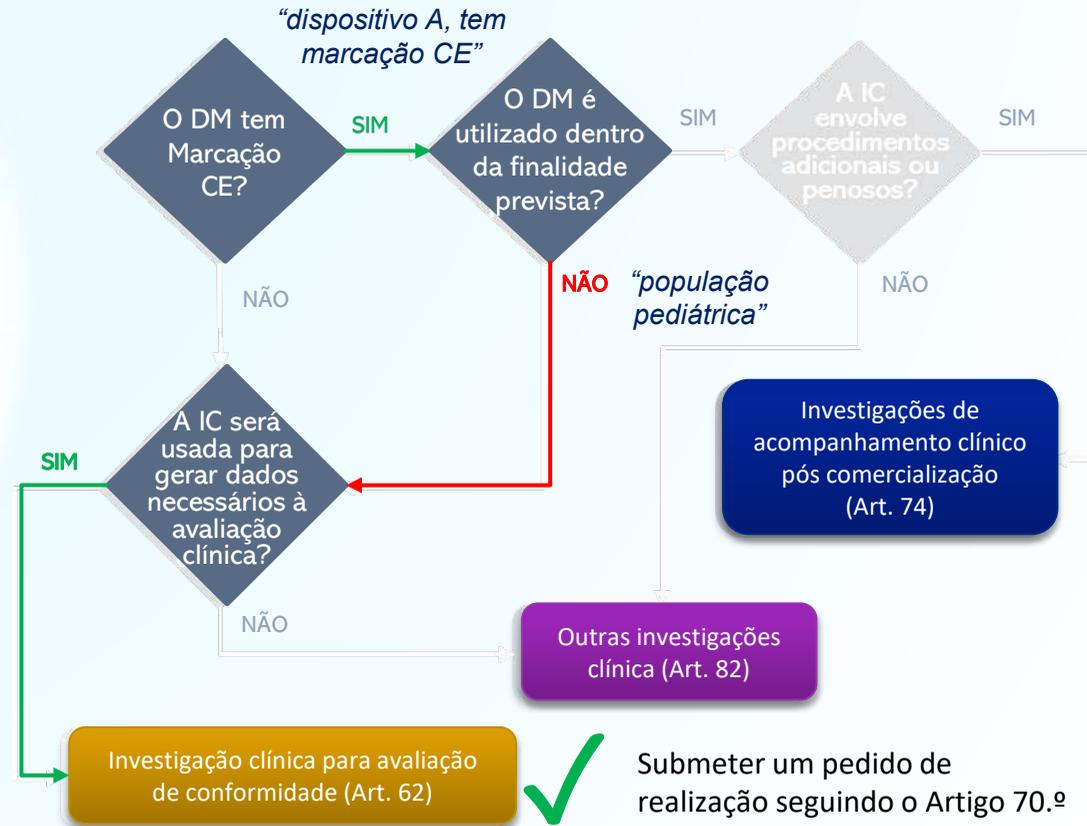
Gostava de promover um estudo que confirme a redução do tempo de cicatrização de fraturas ósseas na população pediátrica, usando o dispositivo A. Qual a via regulamentar que devo seguir?

- Notificar a investigação pelo Artigo 74.º

- Submeter um pedido de realização seguindo o Artigo 70.º



Gostava de promover um estudo que confirme a redução do tempo de cicatrização de fraturas ósseas na população pediátrica, usando o dispositivo A. Qual a via regulamentar que devo seguir?



Investigação Clínica

PARA ~~CONFIRMAR~~ DEMONSTRAR A CONFORMIDADE DOS DISPOSITIVOS

Caso se pretenda realizar uma investigação clínica para avaliar, **fora do âmbito de aplicação da sua finalidade prevista**, um dispositivo que já ostente a marcação CE



EM CAUSA

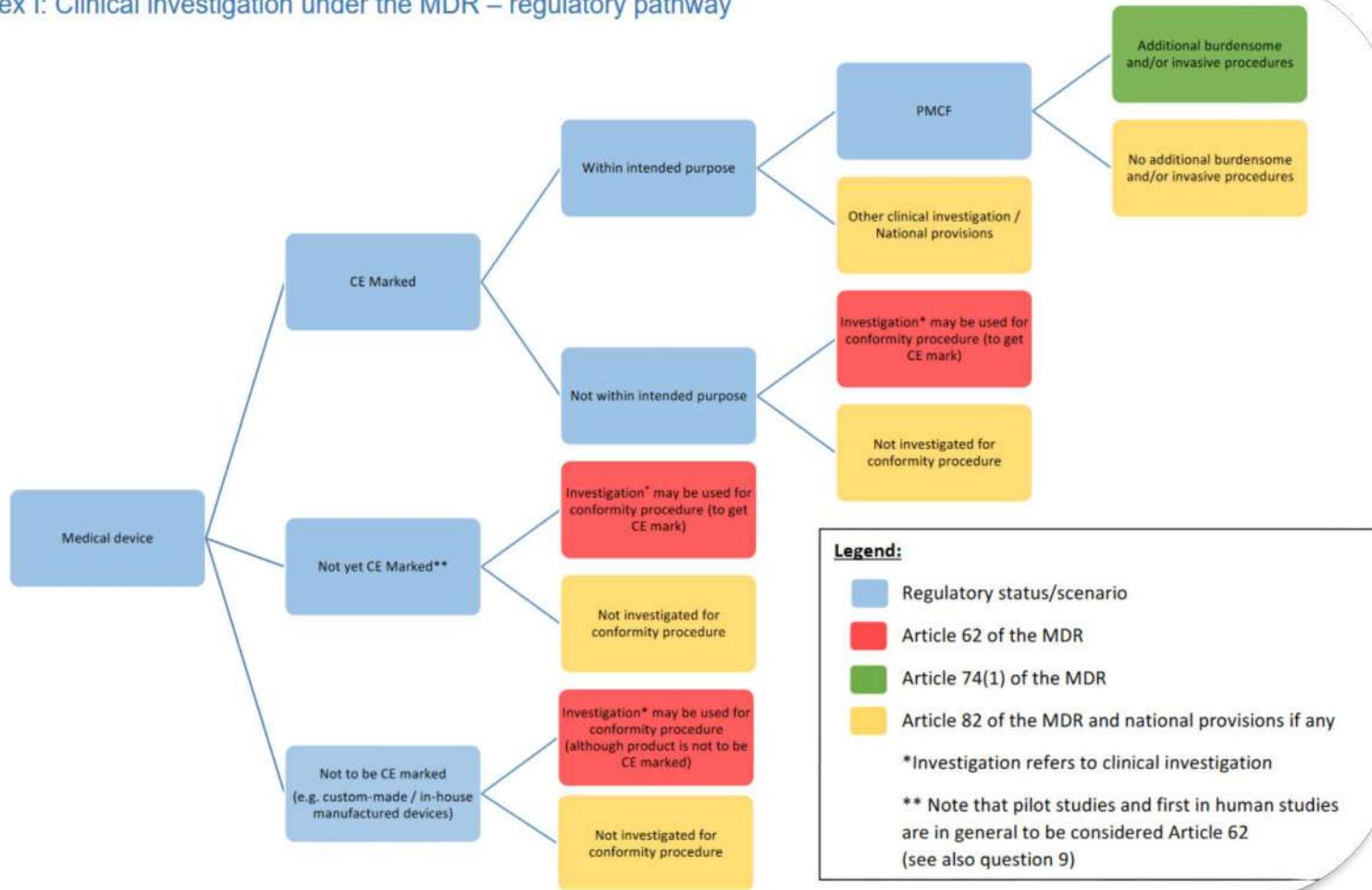
demonstrar a conformidade do dispositivo para essa finalidade



Aplicam-se
Artigos 62.º e seguintes

Artigo 74.º(2), Regulamento (UE) 2017/745, na sua atual redação

Annex I: Clinical investigation under the MDR – regulatory pathway



*Guidance - MDCG endorsed
MDCG 2021-6 - Rev.1 - Regulation (EU) 2017/745 – Questions & Answers regarding clinical investigation



3

Boas práticas e
aspectos chave

Boas Práticas Clínicas

ISO 14155

(64)* As regras aplicáveis às investigações clínicas **deverão ser compatíveis com as orientações internacionais consagradas neste domínio, tais como a norma internacional ISO 14155:2011 sobre boas práticas clínicas** para a investigação clínica de dispositivos médicos em seres humanos, de modo a que os resultados das investigações clínicas realizadas na União sejam mais facilmente aceites como documentação fora da União, e a tornar mais fácil a aceitação, na União, dos resultados das investigações clínicas realizadas fora da União em conformidade com as orientações internacionais. Além disso, as regras deverão estar em conformidade com a versão mais recente da Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial sobre «Princípios éticos aplicáveis à investigação médica em seres humanos».

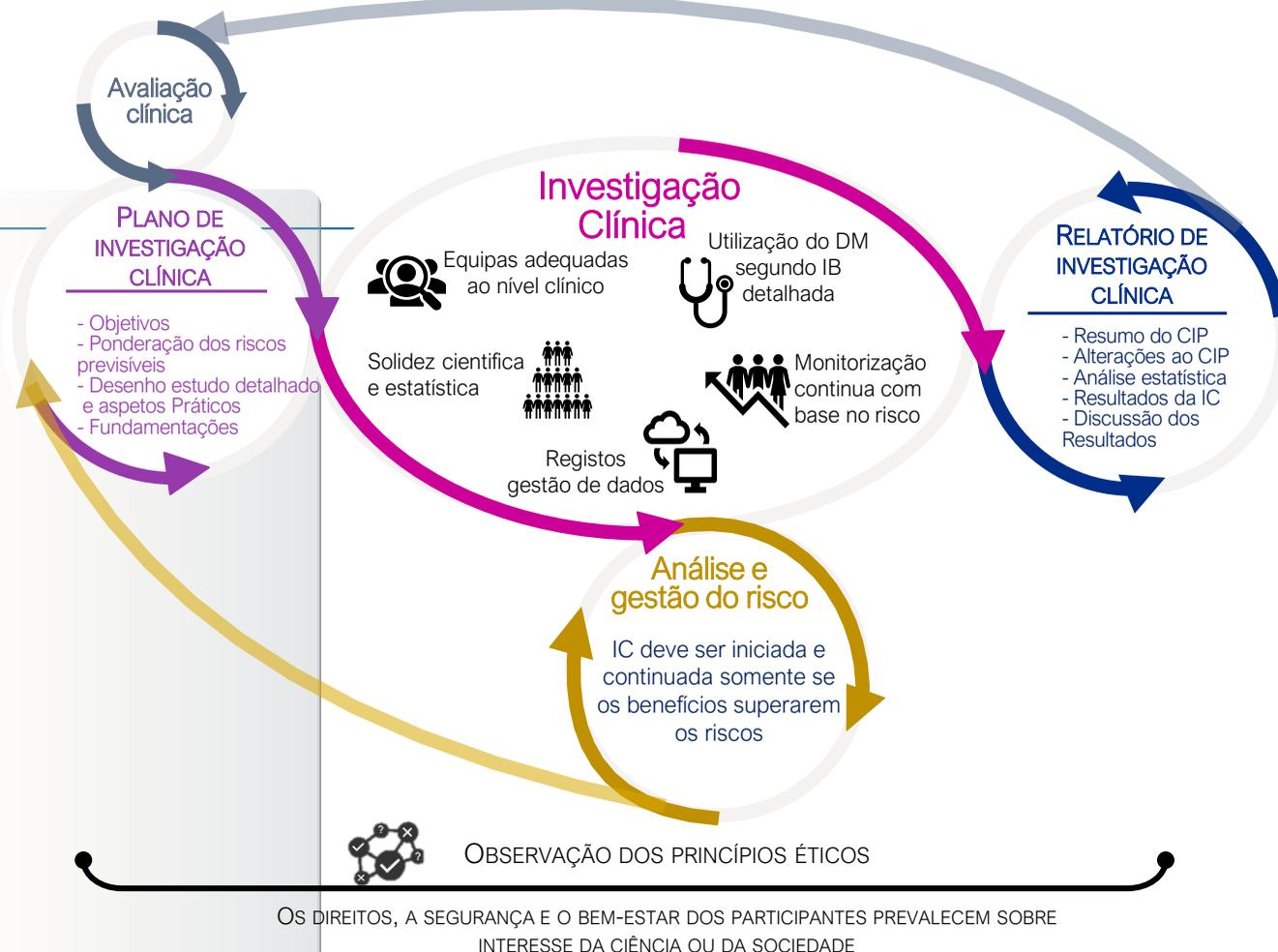


* In considerandos, Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril
<https://www.iso.org/standard/71690.html>

Boas Práticas Clínicas

ISO 14155

- ❑ Aplicável a qualquer dispositivo, todas as classes de risco, e estudos em qualquer estágio de desenvolvimento clínico
- ❑ Garante a aplicação da gestão de risco (ISO 14971) na IC
- ❑ Alinhada com a avaliação clínica (UE)
- ❑ **Detalhada**, incluindo nas responsabilidades de todos os atores do processo



Parecer favorável comissão ética e aprovação/não objeção da autoridade reguladora

AUTORIZADO

DETALHE

- Aplicar os requisitos regulamentares e as boas práticas de forma detalhada,
- Planificar a investigação clínica e documentar de forma completa
- Metodologia Anexo XV

CONFORME

- Princípios éticos foram assegurados e são adequados
- Estão **cumpridos todos os requisitos** aplicáveis
- Os **dispositivos experimentais cumpre os RGSD** exceto os aspetos que são investigados

ADEQUAÇÃO (STATE OF THE ART)

- O desempenho do dispositivo (ou os benefícios que trará) são **adequados ao estado dos conhecimentos científicos**;
- o PIC e a BI correspondem ao estado dos conhecimentos científicos;
- a IC foi desenhada para **fornecer dados robustos do dispositivo**

BENEFÍCIO > RISCO

- Informação clínica e não clínica do dispositivo demonstra o cumprimento dos RGSD incluindo **segurança e utilidade** de substancias
- **Soluções de minimização dos riscos** são adequadas
- as abordagens estatísticas, a conceção e a metodologia da investigação **conduzem a dados fiáveis**
- Os **procedimentos são adequados** e os centros têm condições para o seu cumprimento,



ON

ON

ON

ON

REFERENCIAS



[Regulamento \(UE\) 2017/745 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de abril de 2017](#), relativo aos dispositivos médicos, que altera a Diretiva 2001/83/CE, o Regulamento (CE) n.º 178/2002 e o Regulamento (CE) n.º 1223/2009 e que revoga as Diretivas 90/385/CEE e 93/42/CEE do Conselho. Alterado pelo Regulamento (UE) 2020/561 do Parlamento Europeu e do Conselho de 23 de abril, pelo Regulamento delegado (UE) 2023/502 da Comissão de 1 de dezembro e Regulamento (UE) 2023/607 do Parlamento Europeu e do Conselho de 15 março.



Lei n.º 21/2014, de 16 de abril



NP EN ISO 14155 – Investigação clínica de dispositivos médicos em seres humanos – Boas Práticas Clínicas.



[MDCG 2023-7](#) - Guidance on exemptions from the requirements to perform clinical investigations pursuant to Article 61(4)-(6) MDR and on 'sufficient levels of access' to data needed to justify claims of equivalence



[2023/C 163/06](#) - Commission Guidance on the content and structure of the summary of the clinical investigation report



[MDCG 2021-28](#) - Substantial modification of clinical investigation under Medical Device Regulation



[MDCG 2021-20](#) - Instructions for generating CIV-ID for MDR Clinical Investigations



[MDCG 2021-8](#) - Clinical investigation application/notification documents



[MDCG 2021-6](#) - Regulation (EU) 2017/745 – Questions & Answers regarding clinical investigation



[MDCG 2020-13](#) - Clinical evaluation assessment report template



[MDCG 2020-10/1](#) - Guidance on safety reporting in clinical investigations | Appendix [MDCG 2020-10/2](#): Clinical investigation summary safety report form



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



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



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



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



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



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

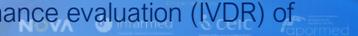
INVESTIGAÇÃO
CLÍNICA E ESTUDOS
DE DESEMPENHO
DE DISPOSITIVOS



DA TEORIA
À PRÁTICA

SESSÕES DE
FORMAÇÃO

ICIB



**INVESTIGAÇÃO
CLÍNICA E ESTUDOS
DE DESEMPENHO
DE DISPOSITIVOS**

**DA TEORIA
À PRÁTICA**

SESSÕES DE
FORMAÇÃO



em parceria com
AICIB

NOVA
UNIVERSIDADE

Infarmed

ceic

apormed