

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

**DA TEORIA
À PRÁTICA**

SESSÕES DE
FORMAÇÃO



Uma iniciativa
AICIB

Associação de
Investigação
Clínica e
Produção
Biomédica

Em parceria com

NOVA
MEDICAL SCHOOL

Infarmed
Associação Nacional de Medicamentos
& Produtos de Saúde, I.P.

ceic
Centro de Estudos de Engenharia Clínica
e Saúde, I.P.

apormed
Associação Portuguesa
de Engenharia de
Produtos de Saúde, I.P.
tecnologias para a saúde

Webinar III

***Regulamento Europeu (UE) 2017/746:
Enquadramento legal dos Estudos de
Desempenho de Dispositivos Médicos para
Diagnóstico in vitro***

INVESTIGAÇÃO CLÍNICA E ESTUDOS DE DESEMPENHO DE DISPOSITIVOS



DA TEORIA À PRÁTICA

SESSÕES DE
FORMAÇÃO

Uma iniciativa

AICIB

Associação
Internacional
de Colaboração
e Inovação
em Saúde

Em parceria com

NOVA
MEDICAL SCHOOL

Infarmed
Autoridade Nacional de Medicamentos
e Produtos de Saúde, I.P.

CEIC
Centro de Estudos em Engenharia de
Tecnologias de Saúde, I.P.

apomed
Associação Portuguesa
de Estudos de
Qualidade em
Medicina
tecnologia para a saúde

Webinar II

ESTUDOS DE DESEMPENHO DE DISPOSITIVOS MÉDICOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

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 Ensino
Superiores

Edu.prioridade.com

NOVA
MEDICAL SCHOOL

Infarmed
Associação Nacional de Indústrias
e Profissionais de Saúde

CEIC
Centro de Estudos de Engenharia e
Tecnologia

apomed
Associação Portuguesa
de Engenharia de Materiais
e Biomateriais
tecnologia para a saúde

OBJETIVOS

Conhecer os principais requisitos regulamentares

Conhecer as principais *Guidances* MDCG e ISO 20916

Sumário

1 ESTUDOS DE DESEMPENHO

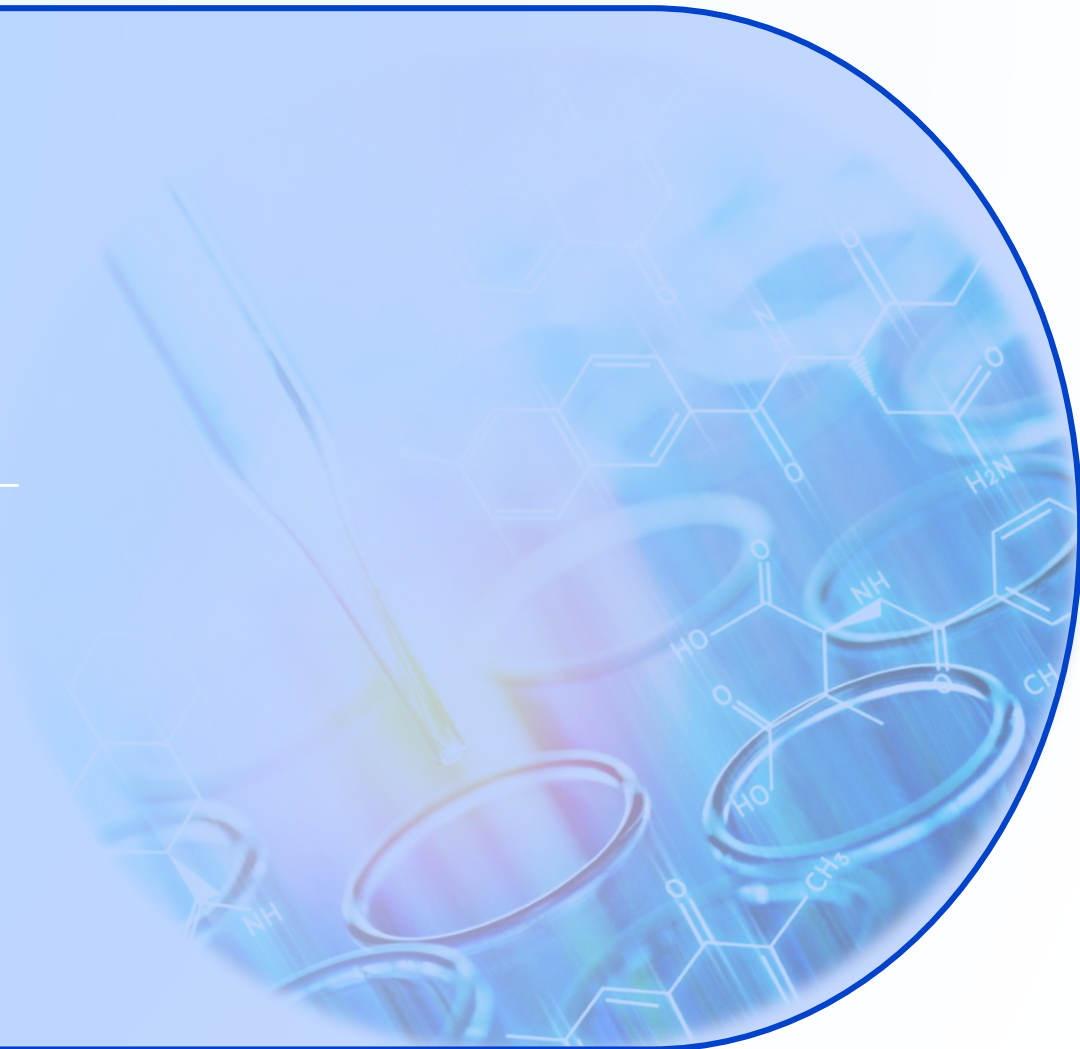
2 REQUISITOS E PARTICULARIDADES

3 BOAS PRÁTICAS



1

Estudos de desempenho



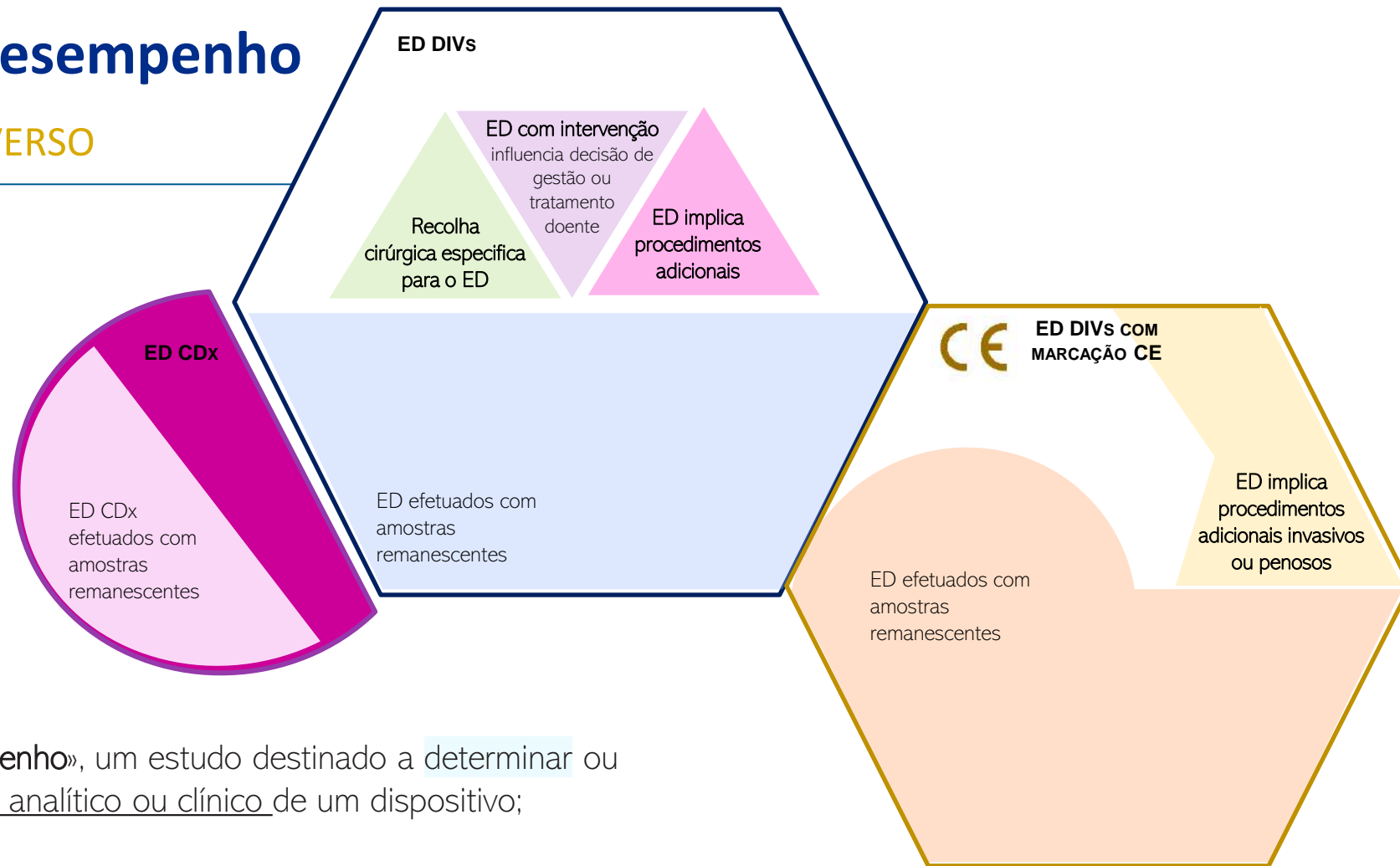
Estudos de desempenho

PROPÓSITO

- Estabelecer evidência clínica para o dispositivo
- Investigar o alargamento do âmbito da finalidade prevista
- Explorar sinais novos ou emergente no contexto do acompanhamento do desempenho clínico pós comercialização

Estudos de desempenho

DEFINIÇÃO E UNIVERSO



42)* «Estudo de desempenho», um estudo destinado a determinar ou confirmar o desempenho analítico ou clínico de um dispositivo;

Artigo 2.º(42). Regulamento (UE) 2017/746, na sua atual redação

Estudos desempenho

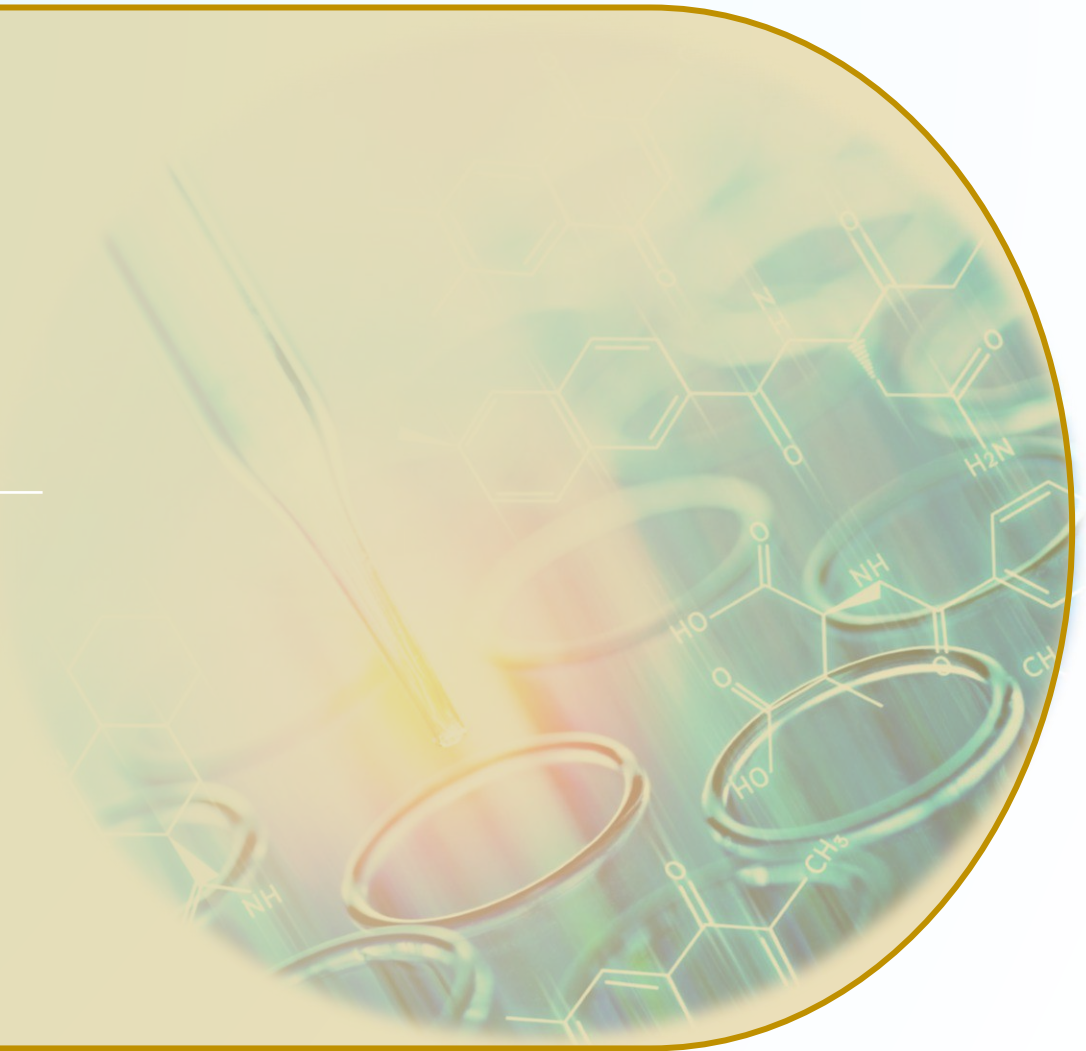
REQUISITOS GERAIS APLICÁVEIS A ED

- Conformidade com os requisitos gerais de segurança e desempenho – Anexo I
- Tomar todas as precauções para proteger a saúde e a segurança dos participantes, utilizadores ou outros envolvidos no estudo
- Conceber e conduzir o estudo protegendo os direitos, a segurança, a dignidade e o bem-estar dos participantes acima de qualquer interesse
- Garantir que os dados gerados são cientificamente válidos, fiáveis e robustos
- Realizados em circunstância semelhantes às condições normais de utilização do dispositivo
- Conduzidos em conformidade com os requisitos legais aplicáveis em matéria de proteção de dados

Artigo 57.º, Regulamento (UE) 2017/746, na sua atual redação

2

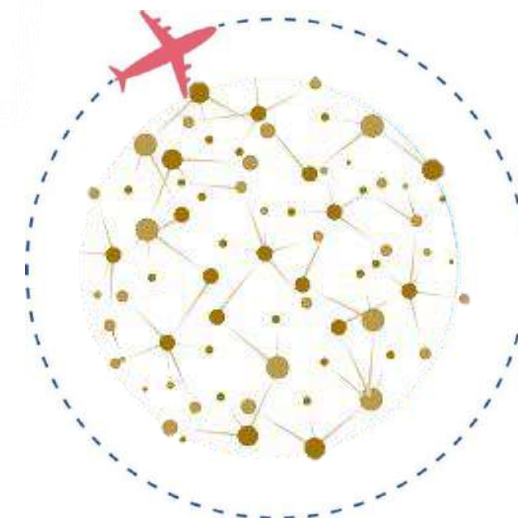
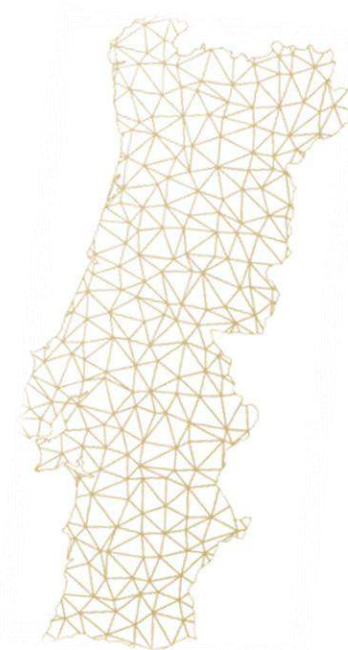
Requisitos e Particularidades



Estudos de desempenho

CONDUZIDOS EM PORTUGAL

- ❑ O centro de estudo está localizado em PT
- ❑ Os participantes estão em Portugal
(a colheita de amostra é feita em Portugal)



Autorizações

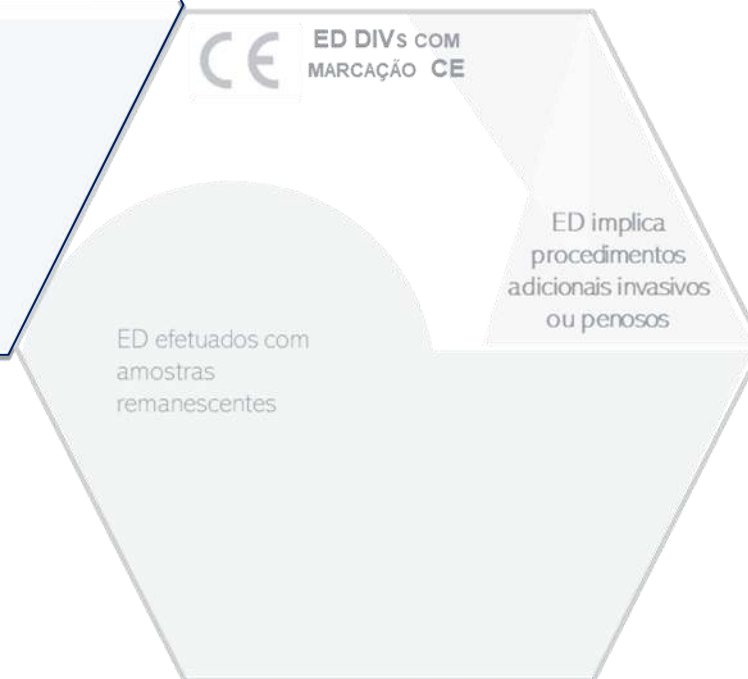
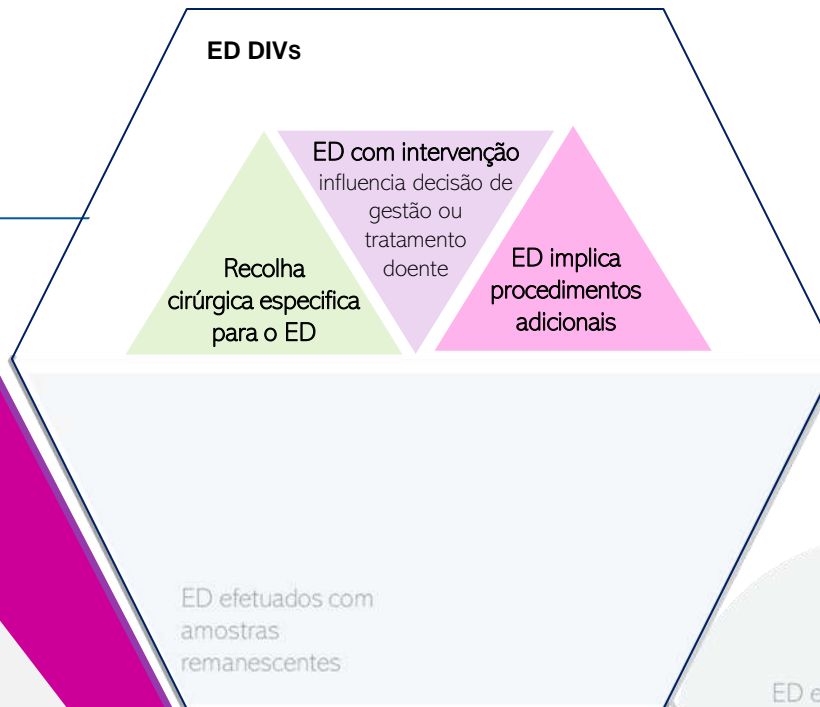
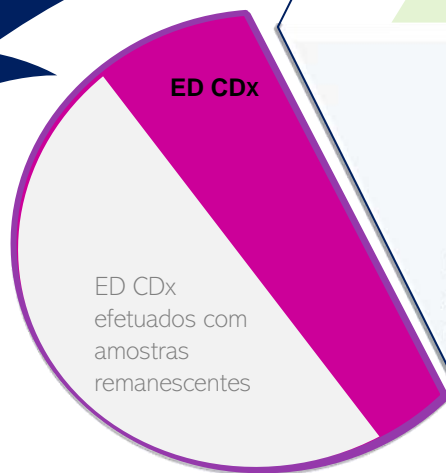
UNIVERSO DE ESTUDOS



PEDIDO DE REALIZAÇÃO AO ESTADO-MEMBRO



Requisitos regulamento **ART. 66**
EUDAMED*



Artigo 58.º(2), Regulamento (UE) 2017/746, na sua atual redação

Os estudos de desempenho são concebidos, **autorizados**, realizados, registados e notificados em conformidade com o disposto nos Artigo 57.º a 77.º e nos Anexo XIII e XIV do Regulamento (UE)2017/746, sempre que sejam levadas a cabo, no âmbito de uma avaliação de desempenho e se verifique uma ou mais nas seguintes situações:



Recolha cirúrgica invasiva de amostras que seja realizada exclusivamente para efeitos do estudo de desempenho

Consista num estudo com intervenção de desempenho clínico (Artigo 2.º(46))

46) «Estudo com intervenção de desempenho clínico», um estudo de desempenho clínico no qual os resultados dos ensaios podem influenciar as decisões relativas à gestão dos doentes e/ou ser utilizados para orientar os tratamentos;

A realização implica procedimentos invasivos adicionais ou outros riscos para os participantes nos estudos

Testes de seleção da terapêutica (*companion diagnostics*)

exceto remanescente das amostras anteriormente testadas, ainda que a sua realização deva ser notificada à autoridade competente

Pedido

✉ Prazos e procedimento Artigo 66.º

Validação

- 📅 10-15 dias para EM solicitar informação complementar
- 📅 10-30 dias para promotor responder
- 📅 5-10 dias para validação EM

MÁXIMO 55 DIAS

Avaliação

- Avaliação
- Consulta a Peritos externos



CLOCK STOP

[45 – 65]DIAS +



ED art. 58(1)(2)

AUTORIZAÇÃO



INFARMED
+
Parecer ético

CONDUÇÃO ESTUDO

ED art. 58(1.a)
sse a recolha de amostra
não representa risco
clínico crítico

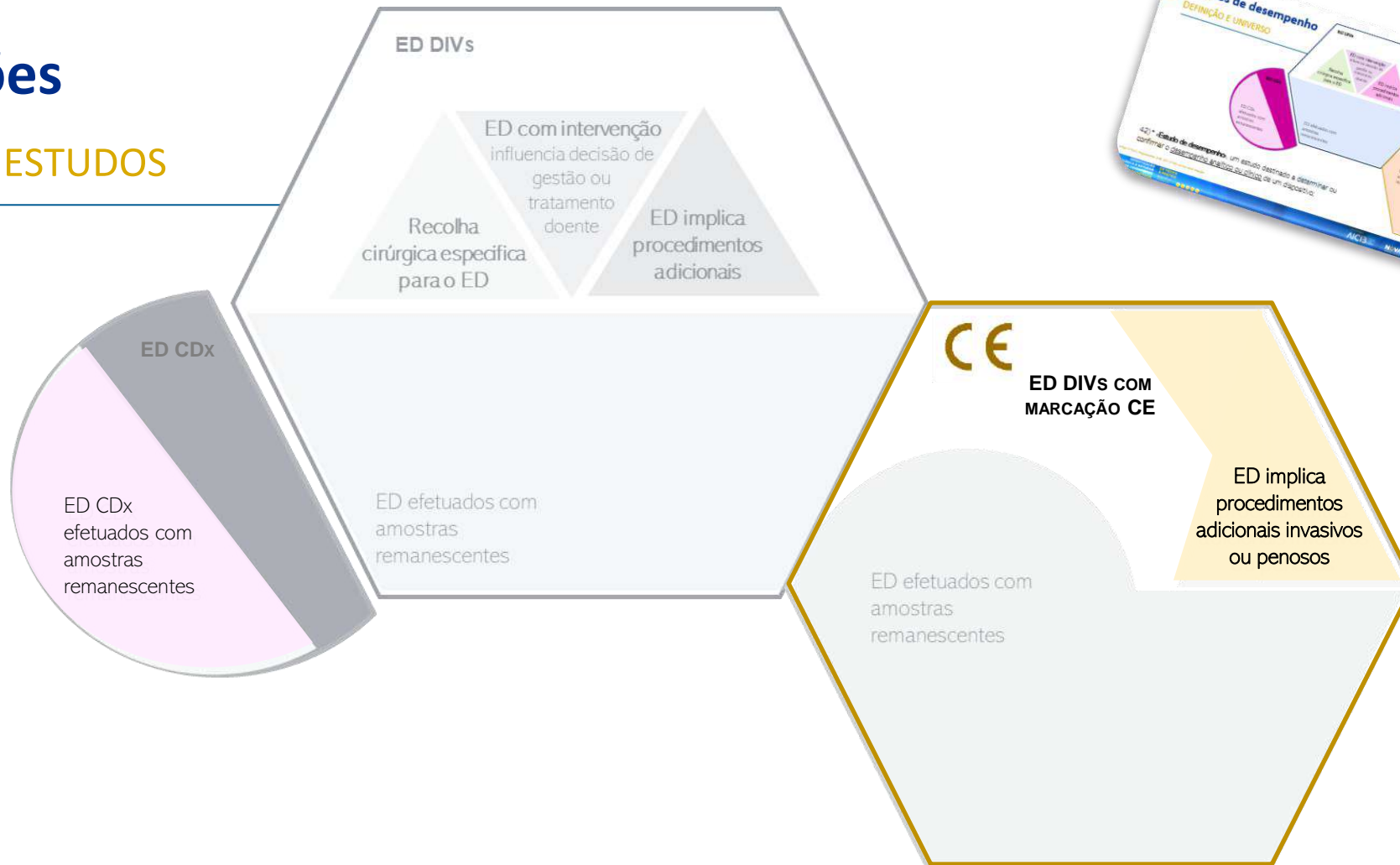


Data de validação
+
Parecer ético

CONDUÇÃO ESTUDO

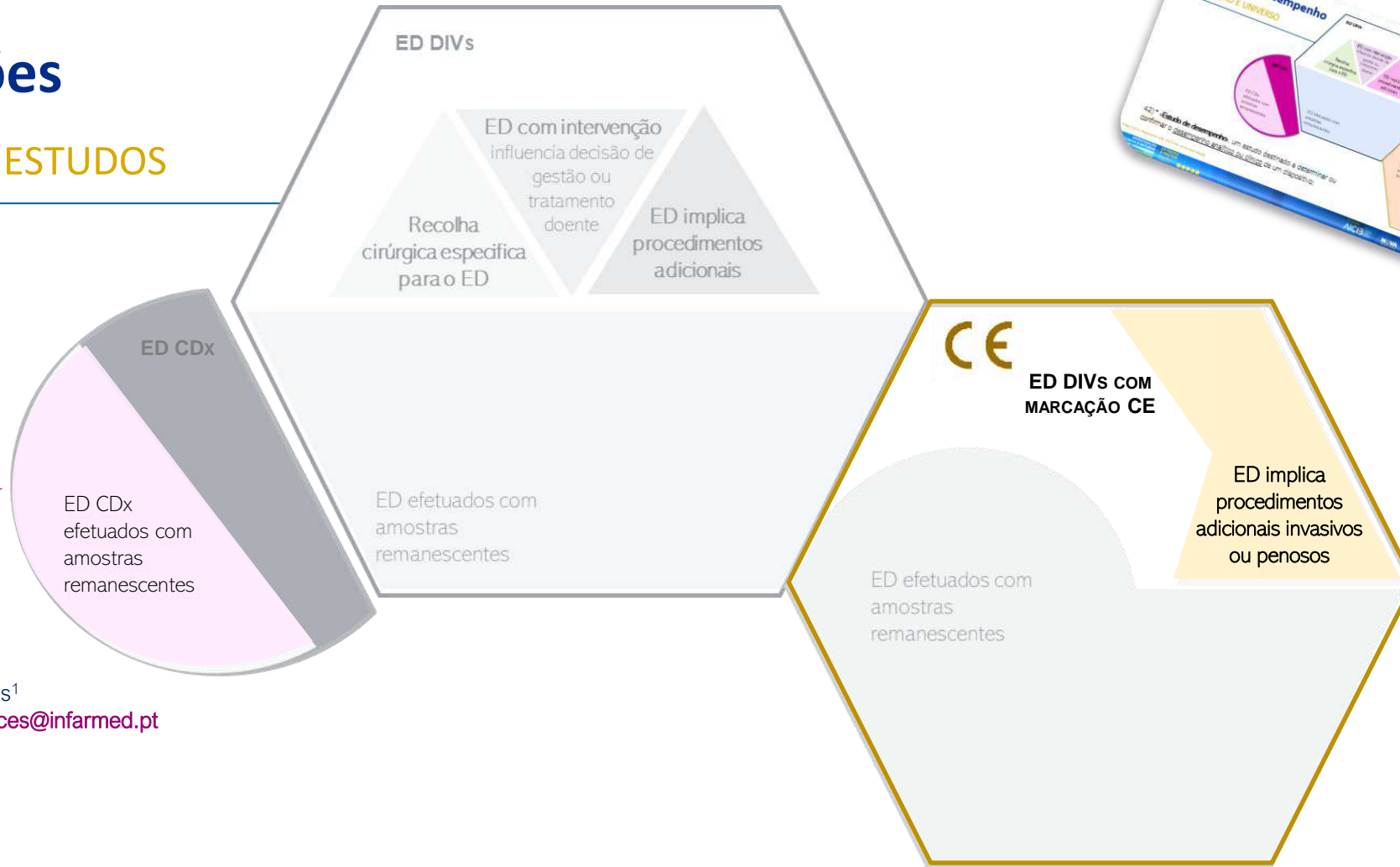
Notificações

UNIVERSO DE ESTUDOS



Notificações

UNIVERSO DE ESTUDOS



Notificação ao Infarmed



Requisitos nacionais¹
clinicalstudies.devices@infarmed.pt

FORMULÁRIO PARA NOTIFICAÇÃO DE UM ESTUDO DE DESEMPENHO QUE IMPLIQUE TESTES DE SELEÇÃO DA TERAPÊUTICA (COMPANION DIAGNOSTICS) UTILIZANDO APENAS O REMANESCENTE DAS AMOSTRAS ANTERIORMENTE TESTADAS
NOS TERMOS DO ARTIGO 58.º (2) REGULAMENTO (UE) 2017/746, DE 5 DE ABRIL

Estudos de desempenho que impliquem testes de seleção da terapêutica (*companion diagnostics*) utilizando apenas o remanescente de amostras anteriormente testadas requerem notificação ao INFARMED, I.P. nos termos do artigo 58.º(2) do Regulamento (UE) 2017/746, de 5 de abril, na sua atual redação (IVDR).



Submissão via email:
clinicalstudies.devices@infarmed.pt

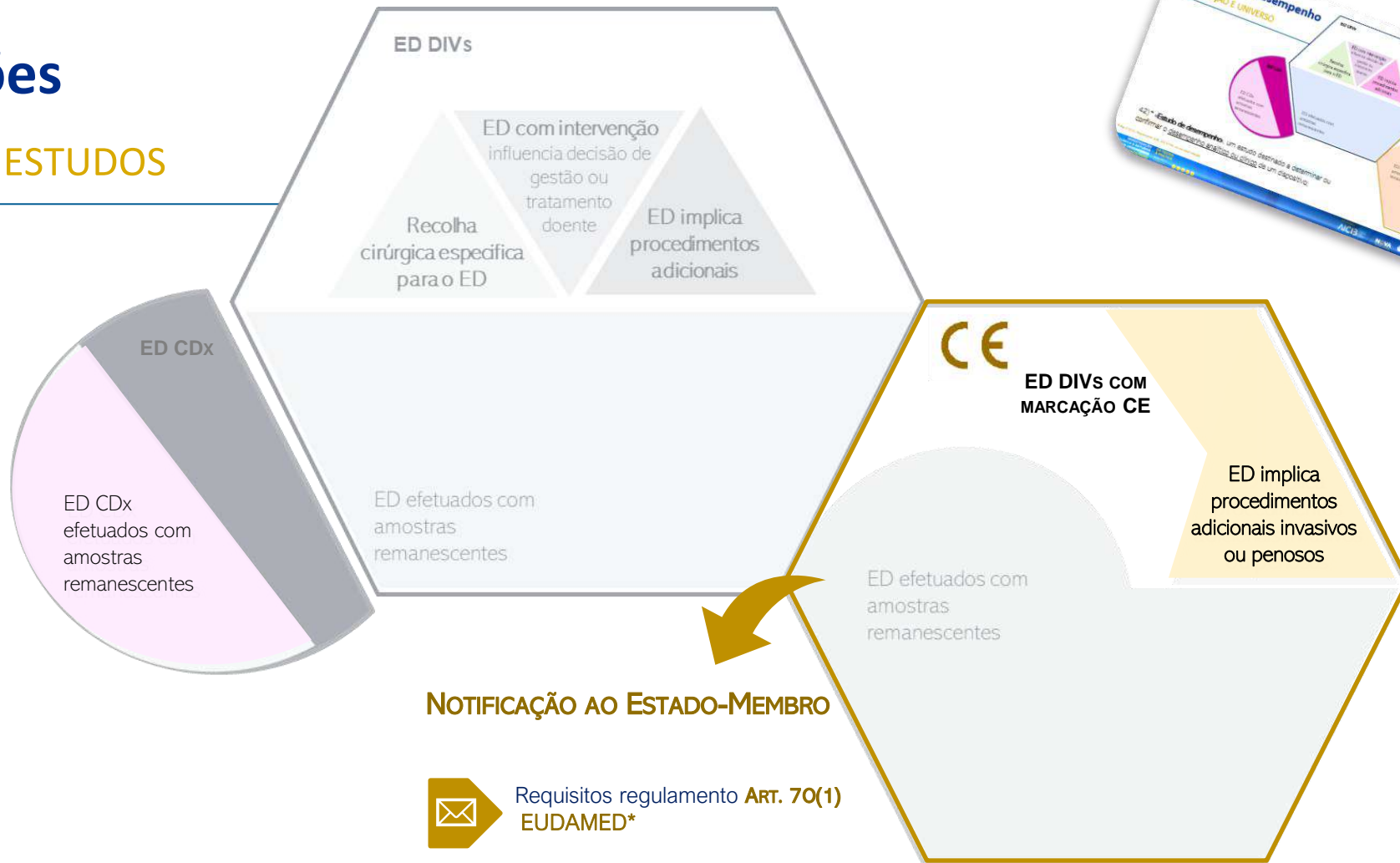
[Formulário nacional on-line](#) acompanhado da
Lista de documentos referida no formulário

CONDUÇÃO DO ESTUDO

1. Plano de estudo de desempenho
 - 1.1. Plano de estudo de desempenho – Regulamento (UE) 2017/746, Anexo XIII, 2.3.2
2. Dispositivo para estudo de desempenho
 - 2.1. Brochura do investigador
 - 2.2. Dados de desempenho analítico e validade científica
3. Centros e investigadores
 - 3.1. Lista de centros e identificação do respetivo investigador (se o estudo for conduzido em mais centros que os listados acima)
 - 3.2. CV de cada investigador e, se adequado, informações da equipa de investigação.
4. Dispositivo comparador
 - 4.1. Cópia de rotulagem e folheto de instruções
 - 4.2. Declaração CE de conformidade e certificado de conformidade (se aplicável)

Notificações

UNIVERSO DE ESTUDOS





Notificação

- Documentação pertinente completa
- DIV estudado dentro do âmbito da finalidade prevista



CLOCK STOP

+ 30 DIAS

- Avaliação



Data de Notificação



> 30 dias

+

Parecer ético

CONDUÇÃO ESTUDO

Estudos de desempenho

PLANEAMENTO, SUBMISSÃO E ACOMPANHAMENTO



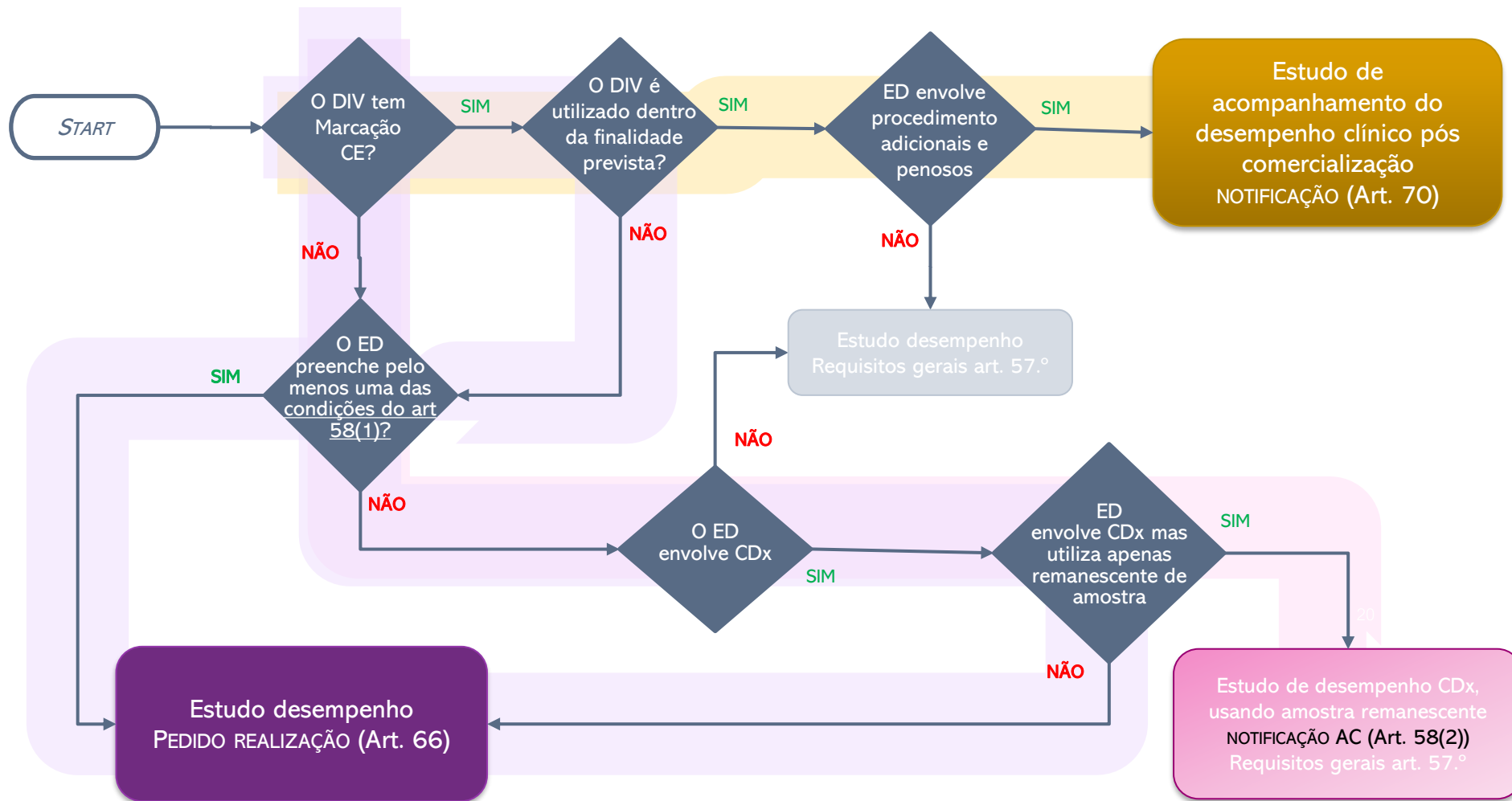
Disponível brevemente

Webinar IV 03 abril de 2024

Submissão de um Estudo de Desempenho de Dispositivo Médico para Diagnóstico *in vitro* ao Estado-Membro

11:00 - 11:20

Planeamento, submissão e acompanhamento
de um Estudo de Desempenho de Dispositivos



ADICIONAIS AOS REQUISITOS GERAIS DO ARTIGO 57.º



CE

O ED é objeto de uma autorização dos Estados-Membros onde vai ser realizado. [Art. 58.º(5.a)]	✓	
O ED 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. 58.º (3)(5.b)]	✓	✓
O Promotor ou o seu Representante Legal encontra-se estabelecido na União Europeia. [Art. 58.º(4)(5.c)]	✓	✓
As populações e os participantes vulneráveis são devidamente protegidos. [Art. 58.º(5.d); Art. 59.º -64.º]	✓	✓
Os riscos para o participante são justificáveis face aos benefícios esperados, equacionando o grau de sofrimento (dor, desconforto, medo) - condição constantemente monitorizada. [Art. 58.º(5.e)(5.i)]	✓	✓
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. 58.º(5.f) (5.g) (5.k) (6); Art. 63.º; Art. 69.º]	✓	✓
É garantida a privacidade e a proteção dos dados. [Art. 58.º(5.h)]	✓	✓
Foi provada a segurança técnica, e foram realizados ensaios de segurança biológica (ou outros pertinentes) que refletem os conhecimentos científicos mais recentes, atendendo à finalidade prevista do dispositivo [Art. 58.º(5)(5.o)]	✓	CE
Caso ED clínico , desempenho analítico está demonstrado, atendendo ao <i>state of the art</i> . [Art. 58.º(5.m)]	✓	
Caso ED com intervenção , está demonstrado o desempenho analítico e a validade científica atendendo ao <i>state of the art</i> . [Art. 58.º(5.n)] *CDx - Quando a validade científica não estiver estabelecida, é fornecida a fundamentação científica para a utilização do biomarcador;	✓	
É cumprida a metodologia do anexo XIV. [Art.58.º(5.p); Art. 65.º]	✓	✓
Cuidados médicos prestados por médico qualificado/pessoa habilitada, e o investigador está habilitado e dispõem dos conhecimentos científicos e da experiência necessários para utilizar o dispositivo. [Art. 58.º(5.j)(7)]	✓	✓

QUIZZ

No contexto da avaliação de desempenho do meu DIV de **classe D**, preciso de gerar novos dados de desempenho clínico para obter a marcação CE e estou a preparar um estudo de desempenho.

Preciso obrigatoriamente de obter uma autorização antes da condução do estudo?

- **SIM, ATRAVÉS DE UM PEDIDO ART. 66.º**
- **NÃO, MAS CUMPRE OS REQUISITOS DO ART. 57.º**



No contexto da avaliação de desempenho do meu DIV de **classe D**, preciso de gerar novos dados de desempenho clínico para obter a marcação CE e estou a preparar um estudo de desempenho.

Preciso obrigatoriamente de obter uma autorização antes da condução do estudo?

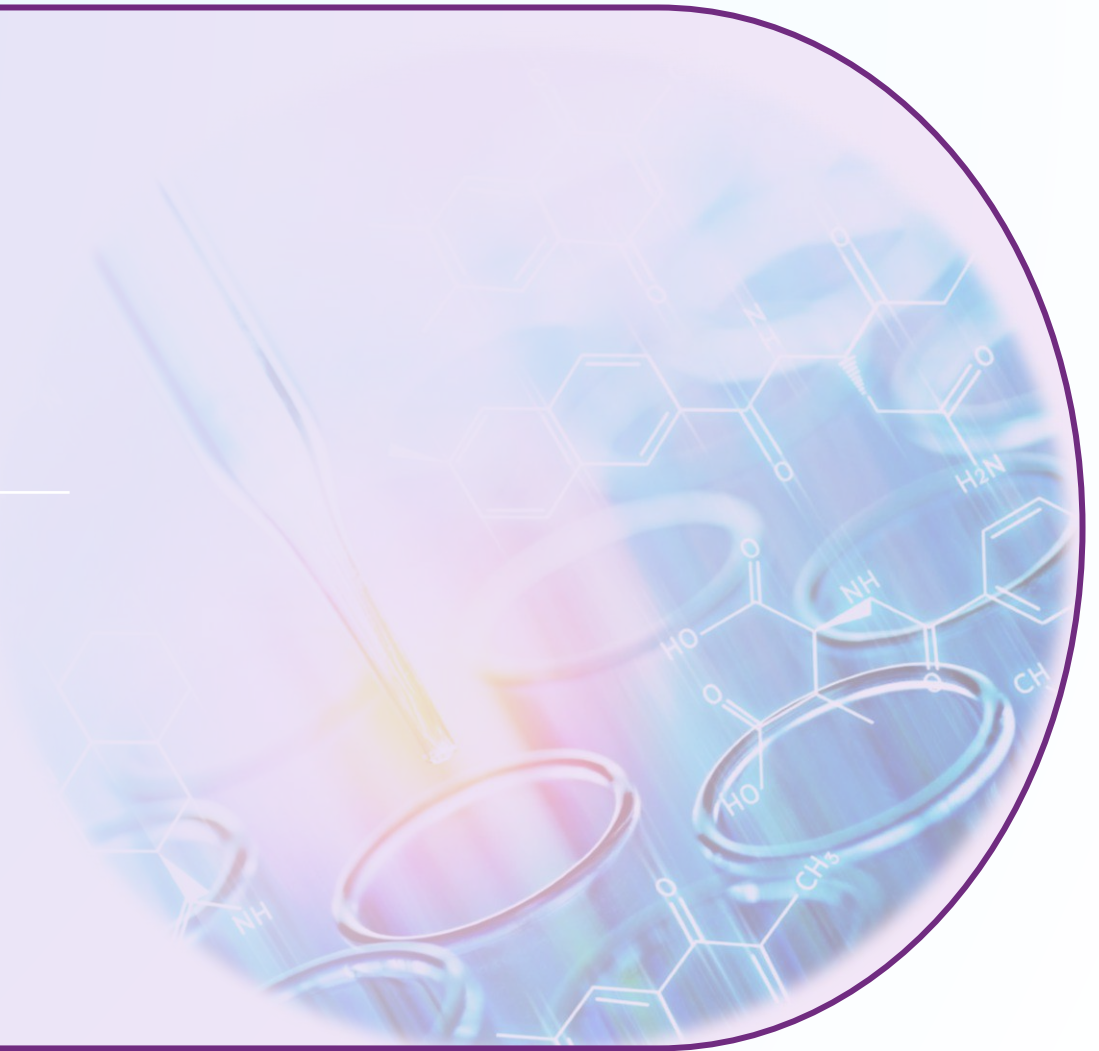
- **SIM, ATRAVÉS DE UM PEDIDO ART. 66.º**

- **NÃO, MAS CUMPRE OS REQUISITOS DO ART. 57.º**



3

Boas práticas



DIRECTIVE 98/79/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL
of 27 October 1998
on *in vitro* diagnostic medical devices
(OJ L 331, 7.12.1998, p. 1)

- adequate performance evaluation data showing the performances claimed by the manufacturer and supported by a reference measurement system (when available), with information on the reference methods, the reference materials, the known reference values, the accuracy and measurement units used; such data should originate from studies in a clinical or other appropriate environment or result from relevant biographical references,

shall enable conformity with the design-related requirements of the directive to be assessed.

It shall include:

- test reports including, where appropriate, results of studies carried out with lay persons,

2. The statement shall contain the following information:

- data allowing identification of the device in question,
- an evaluation plan stating in particular the purpose, scientific, technical or medical grounds, scope of the evaluation and number of devices concerned,
- the list of laboratories or other institutions taking part in the evaluation study,
- the starting date and scheduled duration for the evaluations and, in the

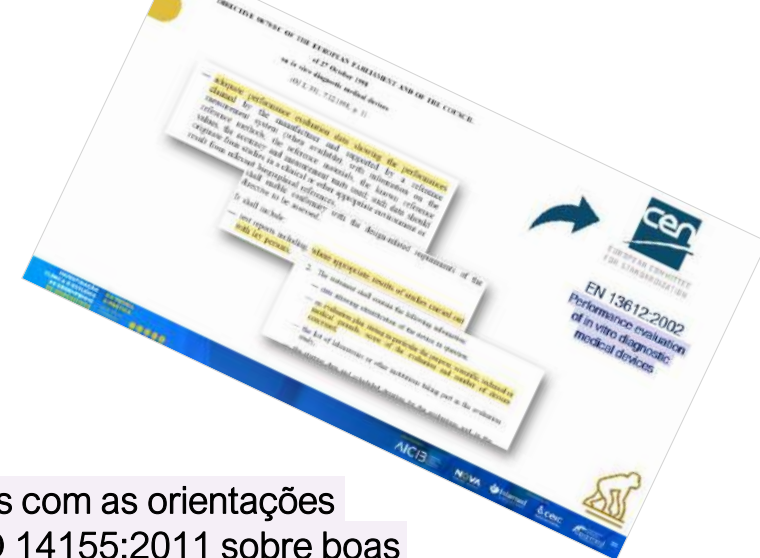


EUROPEAN COMMITTEE
FOR STANDARDIZATION

EN 13612:2002
Performance evaluation
of *in vitro* diagnostic
medical devices



Boas práticas de estudo



(66)* As regras aplicáveis aos estudos de desempenho **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 dos estudos de desempenho realizados na União sejam mais facilmente aceites como documentação fora da União, e a tornar mais fácil a aceitação, na União, dos resultados dos estudos de desempenho realizados 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 considering 66, Regulamento (UE) 2017/746, 5 de abril

Corrigendum to Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on *in vitro* diagnostic medical devices and repealing Directive 98/79/EC and Commission Decision 2010/227/EU

(Official Journal of the European Union L 117 of 5 May 2017)

1. On page 183, Recital (66)

for:

‘(66)The rules on performance studies should be in line with well-established international guidance in this field, such as the international standard ISO 14155:2011 on good clinical practice for clinical investigations of medical devices for human subjects, so as to make it easier for the results of performance studies ...’,

read:

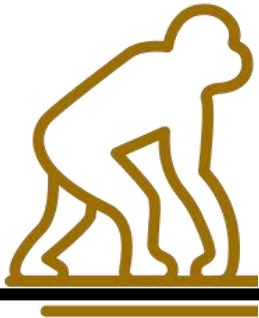
‘(66)The rules on performance studies should be in line with well-established international guidance in this field, such as the international standard ISO 20916 on clinical performance studies using specimens from human subjects, currently under development, so as to make it easier for the results of performance studies ...’.



In considerando 66, Regulamento (UE) 2017/746, na sua atual redação

Boas práticas de estudo

ISO 20916

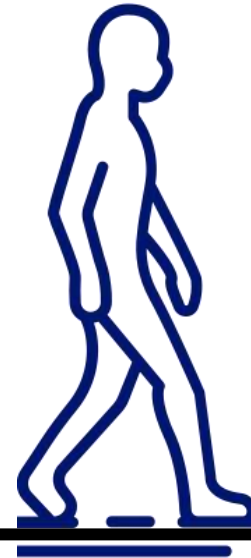


EN 13612

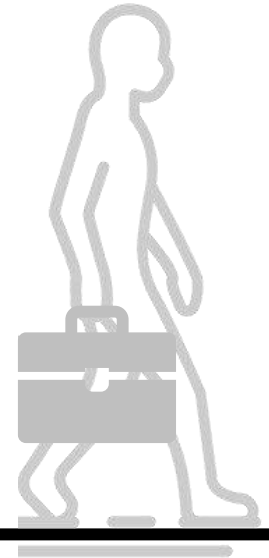


EN
13612

ISO 14155



ISO 20916

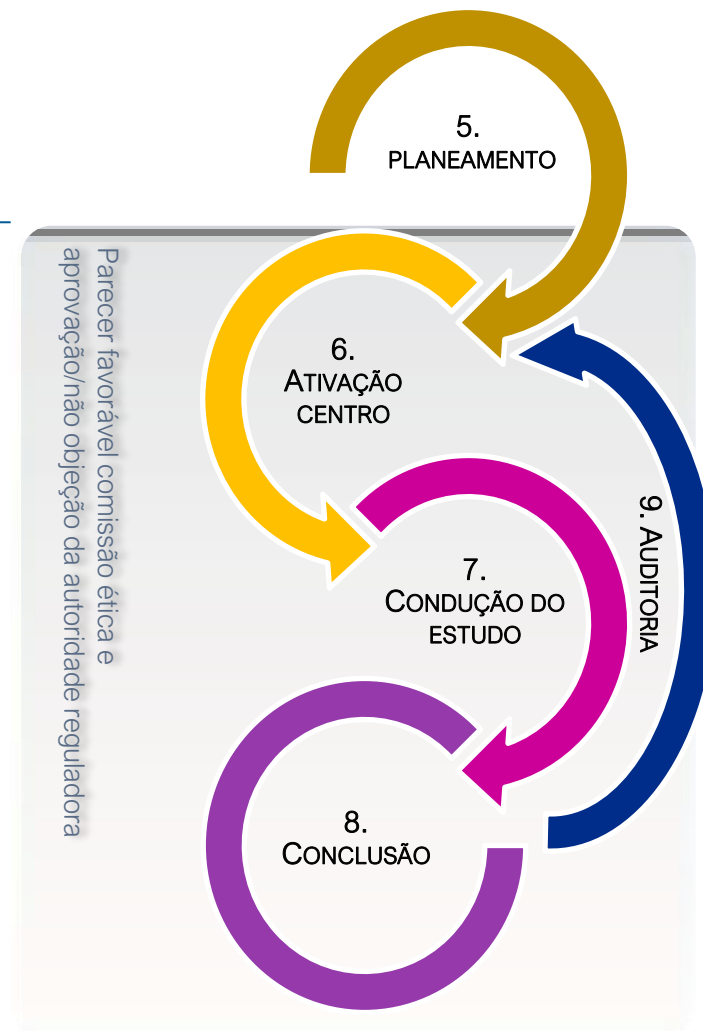


(66)* As regras aplicáveis aos estudos de desempenho **deverão ser compatíveis com as orientações internacionais consagradas neste domínio, tais como a norma internacional ISO 20916 sobre estudos de desempenho clínico com recurso a amostras provenientes de seres humanos, atualmente em desenvolvimento**, de modo a que os resultados dos estudos de desempenho realizados na União sejam mais facilmente aceites como documentação fora da União, e a tornar mais fácil a aceitação, na União, dos resultados dos estudos de desempenho realizados 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».

Boas práticas de estudo

ISO 20916

- ❑ Aplicável a qualquer estudo de desempenho, incluindo amostras remanescentes
- ❑ Garante a aplicação da gestão de risco (ISO 14971) ao longo do estudo
- ❑ Alinhada com a avaliação de desempenho e as especificidades dos DIVs (UE)
- ❑ **Detalhada**, incluindo nas responsabilidades de todos os atores do processo



OS DIREITOS, A SEGURANÇA E O BEM-ESTAR DOS PARTICIPANTES PREVALECEM SOBRE INTERESSE DA CIÊNCIA OU DA SOCIEDADE

4. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

<https://www.iso.org/standard/69455.html>

QUIZZ

Sou promotor de um estudo de desempenho, e o meu estudo segue a ISO 20916.

É garantido que desta forma cumpro os requisitos e o estudo de desempenho vai ser autorizado?

- SIM, CLARO
- NÃO, NUNCA
- NÃO, MAS É PROVÁVEL SE TODOS OS REQUISITOS IVDR ESTIVEREM CUMPRIDOS



Sou promotor de um estudo de desempenho, e o meu estudo segue a ISO 20916.

É garantido que desta forma cumpro os requisitos e o estudo de desempenho vai ser autorizado?

- **SIM, CLARO**

- **NÃO, NUNCA**

- **NÃO, MAS É PROVÁVEL, SE TODOS OS REQUISITOS IVDR ESTIVEREM CUMPRIDOS**



?

Take home messages

Proteção de dados assegurada



Análise de risco aplicada ao ED e interdependente da avaliação de desempenho



Observância dos princípios éticos
Proteção dos participantes,
prevalece sobre quaisquer
interesses



ED de CDx necessitam de
autorização



ED com amostras remanescentes
não carecem de autorização/
notificação*



Dispositivo em ED conforme com RGSD



ED com amostras colhidas em PT, ainda que testadas
em laboratório central são conduzidos em PT



*exceto ED CDx, com amostras remanescentes, devem ser notificadas ao Infarmed

REFERENCIAS



[Regulamento \(UE\) 2017/746 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de abril de 2017](#), relativo aos dispositivos médicos para diagnóstico in vitro e que revoga a Diretiva 98/79/CE e a Decisão 2010/227/UE da Comissão. Alterado pelo Regulamento (UE) 2022/112 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de janeiro, 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.



ISO 20916 – In vitro diagnostic medical devices — Clinical performance studies using specimens from human subjects — Good study practice



[MDCG 2022-20](#) - Substantial modification of performance study under Regulation (EU) 2017/746



[MDCG 2022-19](#) - Performance study application/notification documents under Regulation (EU) 2017/746



[MDCG 2022-10](#) - Q&A on the interface between Regulation (EU) 536/2014 on clinical trials for medicinal products for human use (CTR) and Regulation (EU) 2017/746 on in vitro diagnostic medical devices (IVDR)



[MDCG 2022-2](#) - Guidance on general principles of clinical evidence for In Vitro Diagnostic medical devices (IVDs)



[MDCG 2022-9](#) - Summary of safety and performance template



[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

Associação
AICIB

NOVA

Infarmed

ceic

apomed

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

**DA TEORIA
À PRÁTICA**

SESSÕES DE
FORMAÇÃO



Uma iniciativa
AICIB

NOVA
MEDICAL, S.A.

Infarmed
Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

Em parceria com:

ceic
Centro de Estudos de Inovação e Desenvolvimento em Ciências da Saúde

apomed
Associação Portuguesa de Engenharia de Materiais e Produtos Médicos