

Orientações da Comissão para os painéis de peritos em matéria de dispositivos médicos sobre a interpretação coerente dos critérios de decisão no procedimento relativo à consulta sobre a avaliação clínica

(Texto relevante para efeitos do EEE)

(2020/C 259/02)

Índice

	<i>página</i>
1. Introdução	3
2. Critério 1: novidade e impacto em termos clínicos ou de saúde	3
2.1. Análise das dimensões de novidade	4
2.2. Avaliação do impacto importante em termos clínicos e de saúde	4
2.3. Incertezas	6
3. Critério 2: preocupações relativas à saúde cientificamente válidas	6
3.1. Indicações relativas a preocupações de saúde com base no conhecimento e nas competências do painel de peritos	7
3.2. Indicações relativas a preocupações de saúde com base em informações fornecidas pelo secretariado da Comissão	7
4. Critério 3: aumento significativo da taxa de incidentes graves	8
5. Cláusula de revisão	8

1. Introdução

O presente documento destina-se a fornecer orientações da Comissão aos painéis de peritos criados ao abrigo do artigo 106.º do Regulamento (UE) 2017/745 ⁽¹⁾ do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de abril de 2017, relativo aos dispositivos médicos («RDM»). Estas orientações visam assegurar uma interpretação coerente dos critérios a aplicar para decidir se devem ou não emitir um parecer científico, em conformidade com ponto 5.1, alínea c), do «Procedimento de avaliação para determinados dispositivos das classes III e IIb» do anexo IX e o ponto 6 do anexo X do mesmo regulamento.

Nos termos do artigo 54.º, n.º 1, do RDM, o procedimento relativo à consulta sobre a avaliação clínica dos painéis de peritos é aplicável à avaliação da conformidade dos seguintes dispositivos:

- dispositivos implantáveis da classe III;
- dispositivos ativos da classe IIb destinados a administrar e/ou remover medicamentos.

No entanto, tal como estipulado no artigo 54.º, n.º 2, do RDM, esses dispositivos podem ser isentos do procedimento relativo à consulta sobre a avaliação clínica nas seguintes circunstâncias específicas:

- a) renovação de um certificado emitido nos termos do RDM;
- b) caso os dispositivos tenham sido concebidos através da modificação de dispositivos já comercializados pelo mesmo fabricante com a mesma finalidade prevista, desde que o fabricante tenha demonstrado, de forma a obter a concordância do organismo notificado, que a modificação não afeta adversamente a relação benefício-risco do dispositivo ⁽²⁾; ou
- c) caso os princípios da avaliação clínica do tipo ou categoria do dispositivo em questão tenham sido objeto de especificações comuns e o organismo notificado confirme que a avaliação clínica do fabricante para esse dispositivo está em conformidade com a especificação comum pertinente para a avaliação clínica desse tipo de dispositivo.

De acordo com o ponto 5.1, alíneas c) e d), do anexo IX do RDM, os painéis de peritos devem decidir, no prazo de 21 dias, sob a supervisão da Comissão, se dão um parecer científico sobre o relatório de análise da avaliação clínica elaborado pelo organismo notificado com base na evidência clínica apresentada pelo fabricante, nomeadamente no que respeita à determinação da relação benefício-risco, à coerência dessa evidência clínica com a indicação ou indicações médicas e o plano de acompanhamento clínico pós-comercialização. A decisão é tomada com base nos seguintes critérios:

- i) a novidade do dispositivo ou do procedimento clínico que lhe está associado, e o seu possível impacto importante em termos clínicos ou de saúde,
- ii) uma alteração significativamente desfavorável no perfil de benefício-risco de uma categoria específica ou de um grupo de dispositivos devido a preocupações relativas à saúde cientificamente válidas em relação aos componentes ou ao material de origem, ou em relação ao impacto na saúde em caso de falha do dispositivo,
- iii) um aumento significativo da taxa de incidentes graves notificados nos termos do artigo 87.º do RDM em relação a uma categoria específica ou a um grupo de dispositivos.

2. Critério 1: novidade e impacto em termos clínicos ou de saúde

Esta secção fornece orientações para avaliar a novidade de um dispositivo ou do procedimento clínico conexo e estimar o eventual impacto importante em termos clínicos e de saúde da mesma.

O critério de novidade está diretamente relacionado com o dispositivo ou o procedimento clínico conexo em análise e pode, por conseguinte, ser avaliado com base nos documentos disponíveis, ou seja, o relatório de análise da avaliação clínica preparado pelo organismo notificado e os documentos de acompanhamento, em especial o relatório de avaliação clínica apresentado pelo fabricante.

A novidade significa geralmente que falta experiência no que respeita à segurança e ao desempenho do dispositivo ou às características específicas do dispositivo ou procedimento clínico conexo, e que não existem dispositivos semelhantes nem experiência suficiente com dispositivos semelhantes para permitir uma apreciação clara do seu desempenho e segurança futuros em condições reais. No entanto, em caso de inovação baseada em modificações de variantes anteriores do dispositivo, poderão estar disponíveis informações relevantes decorrentes da monitorização pós-comercialização, que devem ser tidas em conta. Para o efeito, o painel de peritos deve estimar o impacto em termos clínicos ou de saúde em conjugação com a novidade. Por si só, a novidade não basta para desencadear um parecer científico. Pelo contrário, o painel tem de considerar os eventuais impactos importantes em termos clínicos e/ou de saúde decorrentes dessa novidade.

⁽¹⁾ JO L 117 de 5.5.2017, p. 1.

⁽²⁾ MDCG 2019-3 — Interpretação do artigo 54.º, n.º 2, alínea b), rev. 1; disponível em <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/40661>.

Inversamente, os eventuais impactos em termos clínicos ou de saúde que não estejam ligados a um dispositivo novo (ou a novas características de um dispositivo) ou a um novo procedimento clínico não dão a lugar a um parecer científico.

2.1. *Análise das dimensões de novidade*

Ao analisar a novidade, as dimensões em que a novidade e a inovação são suscetíveis de surgir num dispositivo podem incluir, sem a elas se limitar, as que a seguir se indicam. Para assegurar a coerência dessa análise, os peritos devem ponderá-las devida e sistematicamente:

A) Dimensões relacionadas com os procedimentos

- Procedimento clínico ou procedimento cirúrgico novo relacionado com, por exemplo, uma novidade ou uma alteração:
 - no modo de utilização ou opção de tratamento;
 - na interface dispositivo-doente (incluindo manutenção e regulação);
 - na interação e no controlo (tecnologias existentes com uma nova interface ou um novo contexto de utilização, nova forma de aplicação do dispositivo);
 - nos métodos de implantação.

B) Dimensões relacionadas com o dispositivo

- Finalidade médica nova, incluindo novas finalidades previstas no que diz respeito ao contexto clínico, à gravidade e à fase da doença, localização no organismo, população-alvo (idade, anatomia, fisiologia, sexo), com especial atenção aos dispositivos utilizados em pediatria. A título ilustrativo, os novos dispositivos podem ter como objetivo suprir necessidades médicas insatisfeitas, quer para a doença globalmente considerada, quer para indicações ou populações específicas no âmbito de uma finalidade prevista mais ampla;
- Conceção inovadora, incluindo especificações e propriedades novas ou modificadas, tais como propriedades físico-químicas (por exemplo, propriedades mecânicas, viscosidade, características de superfície, comprimento de onda, tipo e intensidade energética), forma, dimensão, bem como algoritmos de *software*, sempre que estes sejam parte integrante do funcionamento do dispositivo;
- Novo mecanismo de ação, nomeadamente devido a propriedades físicas ou químicas novas ou modificadas. No caso de um produto combinado, devem ser tidas em conta as novas propriedades farmacológicas, imunológicas e metabólicas da substância medicamentosa;
- Materiais novos, incluindo, nomeadamente, materiais novos ou modificados ou substâncias em contacto com tecidos ou fluidos corporais humanos, alterações da duração do contacto ou das características de libertação de substâncias, incluindo produtos de degradação e substâncias lixiviáveis. Os materiais incluem também as características da superfície do dispositivo, tais como revestimentos e tratamentos de superfície específicos;
- Novo local de aplicação de um material conhecido, levando a um contacto ou a uma carga mecânica novos ou modificados com os mesmos tecidos ou com tecidos distintos;
- Componentes novos, incluindo partes, peças ou *software* que constituam uma parte integrante necessária ao funcionamento do dispositivo;
- Novo processo de fabrico, incluindo, por exemplo, fabrico aditivo, impressão biológica e processos de esterilização, em comparação com a situação existente.

Espera-se que, em alguns casos, as informações transmitidas pelo organismo notificado aos painéis de peritos permitam sobretudo estimar as dimensões novas relativas à finalidade médica e ao procedimento clínico em causa.

Normalmente, não é necessário emitir um parecer científico quando o nível de novidade não é elevado e os possíveis impactos negativos em termos clínicos ou de saúde não são significativos. Não obstante, é necessário um parecer científico quando se prevê um impacto negativo significativo em termos clínicos ou de saúde, independentemente do grau de novidade estimado.

2.2. *Avaliação do impacto importante em termos clínicos e de saúde*

Após o painel de peritos ter avaliado o nível de novidade, é necessário avaliar o eventual impacto em termos clínicos e de saúde resultante desta novidade.

A) Impacto em termos clínicos: efeitos a nível individual

Com base na definição do termo «benefício clínico» estabelecida no artigo 2.º, n.º 53, do RDM, ou seja, «o impacto positivo de um dispositivo na saúde de uma pessoa, expresso em termos de resultados clínicos significativos, mensuráveis e relevantes para o doente, incluindo resultados relacionados com o diagnóstico ou com um impacto positivo na gestão dos doentes ou na saúde pública», o impacto em termos clínicos neste contexto é entendido como a totalidade dos benefícios, perigos e riscos conexos a nível individual. No caso de dispositivos totalmente novos, as informações relevantes para estimar o impacto em termos clínicos provirão, geralmente, das informações de avaliação clínica obtidas durante a fase de pré-comercialização. No que respeita às modificações de dispositivos existentes, a avaliação do impacto em termos clínicos pode, além disso, assentar nas informações pós-comercialização disponíveis, nomeadamente no relatório de acompanhamento clínico pós-comercialização.

O impacto em termos clínicos diz respeito ao seguinte:

- Resultados clínicos que provocam alterações em matéria de mortalidade, morbilidade, qualidade de vida relacionada com a saúde, ónus do tratamento, duração da hospitalização, modo de administração, gravidade, intensidade, duração e calendário dos efeitos, necessidade de nova intervenção médica ou cirúrgica e consideração das preferências, da aceitabilidade, da capacidade de utilização, bem como do cumprimento da terapêutica por parte dos doentes, se for caso disso;
- Benefício clínico ou contributo importante para a prestação de cuidados a doentes concretos ou a grupos específicos de doentes, ou seja, alterações do desempenho clínico e/ou perfil de segurança conducentes a benefícios clínicos em comparação com os métodos mais avançados existentes;
- Resultados clínicos negativos, perigos clínicos e riscos conexos;
- Riscos relacionados com a potencial gravidade, tipos, número e taxas de acontecimentos adversos, incidentes, probabilidade e duração dos acontecimentos adversos graves e incidentes graves (artigo 2.º, n.ºs 57, 58, 64 e 65, do RDM);
- Riscos respeitantes à incompatibilidade com a utilização de outros dispositivos médicos;
- Riscos relacionados com grupos específicos de doentes, com destaque para os grupos de doentes vulneráveis (por exemplo, crianças, idosos, mulheres grávidas, etc.);
- Riscos relacionados com o mau funcionamento do dispositivo médico devido a condições de utilização desadequadas e a uma má utilização razoavelmente previsível.

B) Impacto em termos de saúde: efeitos a nível da população

Por impacto em termos de saúde entende-se, neste contexto, os potenciais benefícios líquidos e riscos decorrentes do impacto em termos clínicos a nível da população, principalmente em que diz respeito à utilização pós-comercialização do dispositivo em condições reais. Mais concretamente:

- Efeitos a nível individual, cumulativamente expressos a nível da população, ou seja, análise da dimensão e da duração dos efeitos, bem como da população potencialmente exposta;
- Probabilidade de ameaças graves para a saúde pública (artigo 2.º, n.º 66, do RDM);
- Antecipação justificada de uma penetração forte no mercado devido à inovação que, por levar a uma maior aceitação do dispositivo e, logo, a um maior número de doentes expostos ao mesmo, tem como consequência o aumento da probabilidade geral de ocorrência de danos, o que redundará num risco líquido mais elevado.

Nos termos do artigo 2.º, n.º 23, do RDM, entende-se por «risco», a combinação da probabilidade de ocorrência de dano e a severidade desse dano.

C) Análise do impacto em termos clínicos ou de saúde

Ao avaliar os **possíveis impactos importantes em termos clínicos ou de saúde resultantes da novidade**, atendendo aos elementos de orientação acima referidos, o painel deve ter em conta:

- **Perigos, danos e riscos:** o termo «impacto» é, *a priori*, neutro e pode englobar impactos positivos (benefícios) e impactos negativos (perigos e riscos associados). Por conseguinte, a análise do impacto deve centrar-se na avaliação e estimativa dos impactos ou resultados negativos, incluindo a probabilidade de ocorrência e a gravidade de danos específicos. O relatório de análise da avaliação clínica deve incluir informações suficientes no que diz respeito aos riscos clínicos; caso contrário, o organismo notificado poderá ser chamado a apresentar as suas conclusões sobre a determinação da relação benefício-risco;

- **Possíveis impactos:** em conformidade com o ponto 5.1, alínea c), do anexo IX do RDM, a análise do impacto em termos clínicos ou de saúde deve também ter em conta os resultados possíveis, ou seja, os efeitos para os quais não existem provas diretas (por exemplo, a partir de dados clínicos), mas que, realisticamente, possam verificar-se, em condições reais, com uma frequência suficiente para ocasionar um impacto importante em termos clínicos e de saúde. O conceito de risco integra também a probabilidade de ocorrência de um resultado (negativo) e, por conseguinte, é necessário considerá-la. Por último, os peritos devem ponderar cuidadosamente as incertezas relativas às estimativas da gravidade dos danos e da importância dos riscos;
- **Estimativa da gravidade dos impactos:** o ponto 5.1, alínea c), do anexo IX do RDM exige que sejam tidos em conta os possíveis impactos importantes em termos clínicos ou de saúde. Assim, os painéis de peritos devem efetuar uma estimativa da gravidade dos impactos, com base na sua experiência clínica e no conhecimento da literatura publicada em casos comparáveis. Além disso, sempre que úteis e disponíveis, devem ser consideradas as informações fornecidas quanto aos critérios estabelecidos nas subalíneas ii) e iii), relativos às preocupações com a saúde e ao aumento das taxas de incidentes graves de categorias específicas ou de grupos de dispositivos.

Para estimar a severidade, devem ser tidos em conta os seguintes aspetos:

- há um risco significativo para a saúde pública relacionado com a morbilidade e a mortalidade?
- qual a gravidade estimada dos possíveis efeitos secundários indesejáveis e o seu impacto na mortalidade, morbilidade e qualidade de vida relacionada com a saúde?
- há impactos suscetíveis de causar patologias potencialmente mortais?
- em que medida os impactos têm consequências para a segurança ou a prestação de cuidados de saúde pública ou de cuidados aos doentes?

2.3. Incertezas

A análise da novidade e dos seus impactos em termos clínicos ou de saúde pode gerar incertezas. Embora todos os dispositivos médicos devam contar com provas clínicas em quantidade e qualidade suficientes para apoiar uma conclusão positiva sobre a relação benefício-risco, é possível que, no que respeita aos novos dispositivos, haja poucos dados reais. Significa isto que a conclusão relativa à relação benefício-risco se pode alterar depois de os dispositivos serem disponibilizados a uma população de doentes mais vasta.

Incentiva-se o painel a registar eventuais incertezas, tendo em vista a tomada de decisão final quanto à necessidade de um parecer científico.

Quando houver muitas incertezas associadas à novidade ou ao impacto em termos clínicos ou de saúde, a decisão sobre a necessidade de um parecer científico terá de ser tomada caso a caso. Por exemplo, níveis de incerteza elevados poderão justificar a decisão de emitir um parecer científico, mesmo que a novidade e o impacto negativo em termos clínicos ou de saúde não sejam considerados importantes. Caso considere necessário emitir um parecer científico devido a níveis de incerteza elevados, o painel de peritos deve fornecer uma breve explicação, salientando em especial as incertezas que subsistem e as razões por que se considera que estas estão associadas a riscos.

Ainda que utilize plenamente os seus conhecimentos especializados, não se espera que o painel de peritos proceda a uma análise de riscos do dispositivo, devendo, antes, basear a sua decisão nas informações prestadas pelo organismo notificado.

3. Critério 2: preocupações relativas à saúde cientificamente válidas

Os dispositivos médicos podem estar associados a preocupações de saúde por diversos motivos. O RDM menciona, por exemplo, no segundo critério de decisão estabelecido no ponto 5.1, alínea c), do anexo IX, uma alteração significativamente desfavorável no perfil de benefício-risco de uma categoria específica ou de um grupo de dispositivos devido a preocupações relativas à saúde cientificamente válidas em relação aos componentes ou ao material de origem, ou em relação ao impacto na saúde em caso de falha do dispositivo,

É frequente as preocupações de saúde só virem à luz quando os dispositivos estão disponíveis no mercado e são utilizados em condições reais. As informações sobre essas preocupações podem ter interesse para o dispositivo em análise, em especial quando o dispositivo utilizar componentes ou materiais que tenham sido associados a níveis inaceitáveis de efeitos

secundários indesejáveis ou que possam acusar o mesmo modo de anomalia que outros dispositivos conhecidos pelos seus níveis inaceitáveis de efeitos secundários indesejáveis. As informações relativas a um dispositivo específico de um único fabricante, entre vários fabricantes que utilizam também os mesmos componentes e materiais de base, ou a um único caso, são geralmente insuficientes para motivar um parecer científico. As informações disponíveis devem ser suficientemente fiáveis e válidas para dar lugar a um parecer científico.

3.1. Indicações relativas a preocupações de saúde com base no conhecimento e nas competências do painel de peritos

Em casos específicos, os peritos dos painéis podem dispor de informações sobre preocupações de saúde relacionadas com grupos ou categorias de dispositivos, pelo facto de essas preocupações serem conhecidas e/ou discutidas na literatura científica e clínica pertinente, incluindo estudos de observação e informações provenientes dos registos pertinentes. Tanto o relatório de avaliação clínica como o relatório de análise da avaliação clínica, que constituirão a base da análise, podem também incluir referências a publicações relevantes.

Nas situações em que os peritos considerem haver elementos de prova que apontam para preocupações de saúde válidas, deve ser tida em conta a fiabilidade desses elementos de prova, bem como a sua relevância para o dispositivo em análise:

no que respeita à fiabilidade, tal deve incluir:

- a qualidade dos dados que conduziram à identificação de preocupações específicas de saúde;
- o número de casos documentados e, em concreto, se estes foram sistematicamente observados ao longo do tempo;
- a plausibilidade científica da alegada relação causal entre a utilização do dispositivo e as preocupações de saúde conexas;
- a solidez desses nexos de causalidade.

no que respeita à relevância, tal deve incluir:

- se o dispositivo utiliza materiais e/ou componentes de base idênticos ou semelhantes aos do grupo ou categoria de dispositivos;
- se a falha de dispositivo notificada para o grupo ou categoria de dispositivos é também aplicável ao dispositivo em análise;
- se o dispositivo é utilizado num procedimento clínico semelhante a um procedimento clínico em cujo âmbito foram notificados incidentes para o grupo ou categoria de dispositivos.

Caso o painel esteja persuadido de que as informações disponíveis são suficientemente fiáveis e relevantes para dar lugar a um parecer científico, o painel deve justificar a sua decisão, conforme adequado.

3.2. Indicações relativas a preocupações de saúde com base em informações fornecidas pelo secretariado da Comissão

Em alternativa, o secretariado da Comissão dos painéis de peritos pode fornecer informações pertinentes ao painel. Estas informações provêm geralmente das seguintes fontes:

- a) monitorização pós-comercialização e atividades de vigilância exercidas pelos fabricantes, nomeadamente notificação de incidentes graves, caso a caso ou através dos relatórios sumários periódicos, e de ações corretivas de segurança. Ambos têm de ser comunicados na base de dados da UE sobre dispositivos médicos (EUDAMED), a partir do momento em que esteja operacional, e estar à disposição dos Estados-Membros e à Comissão (artigo 87.º do RDM). Com base nestas informações, o painel de peritos pode extrair conclusões sobre preocupações de saúde pertinentes, mormente se estiverem disponíveis para grupos ou categorias de dispositivos e apresentadas de modo a permitir detetar nexos de causalidade plausíveis.
- b) consoante a classe, os fabricantes devem apresentar relatórios sumários periódicos atualizados sobre os dispositivos. Estes relatórios descrevem as conclusões dos dados de monitorização pós-comercialização ao longo do ciclo de vida do dispositivo. Devem incluir informações atualizadas sobre a determinação da relação benefício-risco, as principais conclusões dos estudos de acompanhamento clínico pós-comercialização e indicações sobre os volumes de venda, a fim de permitir, nomeadamente, ter em conta riscos específicos ao nível da população. Por conseguinte, no que respeita aos dispositivos implantáveis da classe III, podem constituir uma fonte de informação relevante para os painéis de peritos;
- c) os relatórios de tendências (artigo 88.º do RDM) constituem outra fonte de informação. Os fabricantes têm de apresentar relatórios de tendências em caso de aumentos estatisticamente significativos da frequência ou da gravidade dos incidentes *que não sejam graves* ou de efeitos secundários indesejáveis esperados que:
 - 1) possam ter um impacto significativo na determinação da relação benefício-risco; e
 - 2) tenham conduzido ou possam conduzir a riscos significativos para a saúde ou segurança dos doentes, dos utilizadores ou de terceiros e que sejam inaceitáveis quando comparados com os benefícios previstos.

Os relatórios de tendências podem, assim, apontar para preocupações de saúde específicas relevantes neste contexto.

- d) os fabricantes devem elaborar um resumo da segurança e do desempenho clínico para os dispositivos implantáveis e os dispositivos da classe III. Este resumo deve descrever a avaliação clínica e os estudos de acompanhamento clínico pós-comercialização, e incluir informações sobre as gerações anteriores e variantes do dispositivo. Estas informações podem ser relevantes para eventuais preocupações de saúde relacionadas com os dispositivos implantáveis da classe III [ver artigo 54.º, n.º 2, alínea b), do RDM].

4. Critério 3: aumento significativo da taxa de incidentes graves

As informações sobre aumentos significativos de notificações de incidentes graves, de acordo com as obrigações legais dos fabricantes (artigo 87.º do RDM), podem ser fornecidas pelo secretariado da Comissão, caso estejam disponíveis e sejam consideradas relevantes para os trabalhos dos painéis de peritos.

O painel de peritos deve examinar caso a caso se um determinado conjunto de informações sobre incidentes graves é relevante para o dispositivo em análise. O painel deve justificar o seu raciocínio caso o conjunto de dados fornecido pelo secretariado seja considerado suficiente para dar lugar a um parecer científico.

5. Cláusula de revisão

Com base na experiência adquirida durante o primeiro mandato dos painéis de peritos, a Comissão pode considerar rever as presentes orientações.
