



IMDRF Foro Internacional de Reguladores
de Dispositivos Médicos

DOCUMENTO FINAL

Foro Internacional de Reguladores de Dispositivos Médicos

Título: Evaluación clínica

Grupo de autoría: Grupo de trabajo de evaluación clínica de dispositivos médicos

Fecha: 10 de octubre de 2019

[Firma ilegible]

Elena M. Astapenko, Presidente del IMDRF

Este documento fue elaborado por el Foro Internacional de Reguladores de Dispositivos Médicos. No hay restricciones sobre la reproducción o el uso de este documento; sin embargo, la incorporación de este documento, en parte o en su totalidad, en otro documento, o su traducción a idiomas distintos del inglés, no transmite ni representa respaldo de tipo alguno por parte del Foro Internacional de Reguladores de Dispositivos Médicos.

Copyright © 2019 por el Foro Internacional de Reguladores de Dispositivos Médicos.

ÍNDICE

Prefacio.....	3
1.0 Introducción.....	4
2.0 Alcance	5
3.0 Referencias	6
4.0 Definiciones.....	7
5.0 Principios generales de evaluación clínica	8
6.0 Fuentes de datos/documentación utilizadas en una evaluación clínica (Etapa 1).....	12
6.1 Datos generados a través de la búsqueda de literatura	12
6.2 Datos generados a través de la experiencia clínica	13
6.3 Datos de investigaciones clínicas.....	15
7.0 Valoración de datos clínicos (Etapa 2)	16
8.0 Análisis de datos clínicos (Etapa 3).....	17
9.0 Reporte de evaluación clínica.....	18
Apéndices	19

Prefacio

El presente documento fue producido por el Foro Internacional de Reguladores de Dispositivos Médicos (IMDRF), un grupo voluntario de reguladores de dispositivos médicos de todo el mundo. El documento se ha sometido a consulta durante todo su desarrollo.

No hay restricciones en cuanto a la reproducción, distribución o uso de este documento; sin embargo, la incorporación de este documento, de manera parcial o total, en otro documento, o su traducción a otros idiomas distintos al inglés, no significa ni representa un apoyo, de cualquier tipo, por parte del Foro Internacional de Reguladores de Dispositivos Médicos.

1.0 Introducción

Este documento reemplaza una versión anterior producida conforme al Grupo de Trabajo de Armonización Global (GHTF) con el mismo título en mayo de 2007 (GHTF/SG5/N2R8:2007).

¿Qué es la evaluación clínica?

La evaluación clínica es un conjunto de actividades continuas que utilizan métodos científicamente sólidos para la evaluación y el análisis de datos clínicos a fin de verificar la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo médico cuando se usa según lo previsto por el fabricante.

¿Cuándo se realiza la evaluación clínica?

La evaluación clínica es un proceso continuo que se lleva a cabo a lo largo del ciclo de vida de un dispositivo médico. Primero, se realiza durante el desarrollo de un dispositivo médico para identificar los datos que deben generarse con fines regulatorios e informará si es necesaria una nueva investigación clínica del dispositivo, junto con los resultados que deben estudiarse. Posteriormente, se repite de forma periódica a medida que se obtiene nueva información de seguridad, desempeño clínico y/o efectividad sobre el dispositivo médico durante su uso. Esta información se incorpora al proceso continuo de manejo de riesgos continuo (según ISO 14971:2007) y puede dar lugar a cambios en la evaluación de riesgos del fabricante, los documentos de investigación clínica, las instrucciones de uso y las actividades posteriores a la comercialización.

¿Por qué es importante la evaluación clínica?

Al poner un dispositivo médico en el mercado, el fabricante debe haber demostrado, mediante el uso de procedimientos de evaluación de la conformidad adecuados, que el dispositivo médico cumple con los Principios Esenciales de seguridad y desempeño de dispositivos médicos (los Principios Esenciales). En general, se espera que el fabricante haya demostrado que el dispositivo médico logra el desempeño previsto durante el uso de acuerdo con su etiquetado (es decir, la información proporcionada por el fabricante) y que los riesgos conocidos y previsibles se minimizan y son aceptables en comparación con los beneficios. Cualquier declaración sobre la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo médico debe estar respaldada por evidencia adecuada.

Con respecto de las actividades posteriores a la comercialización, se espera que los fabricantes implementen y mantengan programas de vigilancia que monitoreen de manera rutinaria la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo médico como parte de su Sistema de gestión de calidad. El alcance y la naturaleza de dicha vigilancia postcomercialización deben ser apropiados para el dispositivo médico y su uso previsto. Con los datos generados a partir de dichos programas (por ejemplo, reportes de seguridad, incluidos los reportes de eventos adversos; resultados publicados en la literatura, cualquier investigación clínica adicional), un fabricante debe revisar de forma periódica el desempeño, la seguridad y la evaluación de riesgos y beneficios del dispositivo médico a través de una evaluación clínica y actualizar la evidencia clínica conforme a ello. Este proceso continuo de evaluación clínica debe permitir que los fabricantes comuniquen a los organismos de evaluación de la conformidad y las autoridades regulatorias, de acuerdo con los requisitos locales de reporte, cualquier información que tenga alguna relación importante con la evaluación de riesgos y beneficios del dispositivo médico o que indique la necesidad de cambios en el etiquetado con respecto de contraindicaciones, advertencias, precauciones o instrucciones de uso, etc.

¿Cuál es el proceso?

Para realizar una evaluación clínica, un fabricante debe:

- identificar los Principios Esenciales que requieren respaldo de datos clínicos relevantes;
- identificar los datos clínicos disponibles relevantes para el dispositivo médico y su uso previsto;
- evaluar (valorar y analizar) los datos clínicos en cuanto a su idoneidad y contribución para demostrar la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo médico en relación con su uso previsto;
- generar los datos clínicos necesarios para abordar las cuestiones restantes de seguridad, desempeño clínico y/o efectividad;
- reunir todos los datos clínicos para llegar a conclusiones sobre la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo médico.

Los resultados de este proceso se documentan en un reporte de evaluación clínica. El reporte de evaluación clínica y los datos clínicos en los que se basa sirven como evidencia clínica que respalda la comercialización del dispositivo.

La evidencia clínica, junto con otra documentación de verificación y validación del diseño, descripción del dispositivo, etiquetado, análisis de riesgos e información de fabricación, es necesaria para permitir que un fabricante demuestre la conformidad con los Principios Esenciales y es parte de la documentación técnica de un dispositivo médico.

¿Qué tan detallada debe ser la evaluación clínica?

Una evaluación clínica debe ser minuciosa y objetiva (es decir, debe considerar datos tanto favorables como desfavorables), con la intención de demostrar evidencia clínica válida del desempeño clínico seguro y/o la efectividad del dispositivo. Sin embargo, es importante reconocer que existe una diversidad considerable en los tipos e historia de las tecnologías utilizadas en los dispositivos médicos y los riesgos que plantean. Muchos dispositivos se desarrollan o modifican mediante la innovación incremental, por lo que no son completamente novedosos. Por lo tanto, a menudo es posible recurrir a la experiencia clínica y los reportes de la literatura sobre la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad de dispositivos comparables para establecer la evidencia clínica y así reducir la necesidad de datos clínicos generados a través de la investigación clínica del dispositivo médico en cuestión. Del mismo modo, puede ser posible utilizar el cumplimiento de normas reconocidas para satisfacer los requisitos de evidencia clínica para dispositivos con base en tecnologías con características de seguridad, desempeño clínico y/o efectividad bien establecidas.

La profundidad y el alcance de las evaluaciones clínicas deben ser apropiados para la naturaleza, el uso previsto y los riesgos del dispositivo en cuestión. Por lo tanto, esta guía no pretende imponer requisitos específicos.

2.0 Alcance

El objetivo principal de este documento es proporcionar a los fabricantes orientación sobre cómo realizar y documentar la evaluación clínica de un dispositivo médico como parte del procedimiento de evaluación de la conformidad antes de poner un dispositivo médico en el mercado, así como para respaldar su comercialización continua. También pretende brindar orientación a los reguladores y otras partes interesadas al evaluar la evidencia clínica proporcionada por los fabricantes.

Este documento proporciona la siguiente orientación:

- principios generales de evaluación clínica;
- cómo identificar datos clínicos relevantes para utilizarlos en una evaluación clínica;
- cómo valorar e integrar datos clínicos en un resumen; y
- cómo documentar una evaluación clínica en un reporte de evaluación clínica.

La orientación contenida en este documento está prevista para aplicarse a dispositivos médicos que no sean DDIV.

3.0 Referencias

Documentos finales de IMDRF/GHTF

GHTF SG1/ N044:2008 *Role of Standards in the Assessment of Medical Devices*

GHTF SG1/ N071:2012 *Definition of the Terms 'Medical Device' and 'In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Device'*

GHTF SG1/ N78:2012 *Principles of Conformity Assessment for Medical Devices*

IMDRF GRRP WG/N47 FINAL: 2018 *Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices and IVD Medical Devices*

IMDRF SaMD WG/N41:2017 *Software as a Medical Device (SaMD): Clinical Evaluation*

IMDRF/Registro WG/N33FINAL:2016 *Principles of International System of Registries Linked to Other Data Sources and Tools*

IMDRF/Registro WG/N42FINAL:2017 *Methodological Principles in the Use of International Medical Device Registry Data*

IMDRF/Registro WG/N46 FINAL:2018 *Tools for Assessing the Usability of Registries in Support of Regulatory Decision-Making*

GHTF SG1/N011R20:2008 *Summary Technical Documentation for Demonstrating Conformity to the Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices (STED)*

IMDRF MDCE WG/ N55FINAL:2019 *Clinical Evidence – Key definitions and Concepts*

Normas internacionales

ISO 14155: 2011 *Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice*

ISO 14971:2007 *Medical devices - Application of risk management to medical devices*

4.0 Definiciones

Datos clínicos: Información de seguridad, desempeño clínico y/o efectividad que se genera a partir del uso clínico de un dispositivo médico.

Desempeño clínico: La capacidad de un dispositivo médico para lograr su propósito clínico previsto según lo declarado por el fabricante.

Dispositivo comparable: Un dispositivo médico con función relacionada elegido por el fabricante para informar la evaluación clínica del dispositivo en cuestión.

Documentación técnica: La evidencia documentada, por lo general, un resultado del sistema de gestión de calidad que demuestra el cumplimiento de un dispositivo médico con los Principios Esenciales.

Efectividad: La capacidad de un dispositivo médico para lograr resultado(s) clínicamente significativo(s) en su uso previsto según lo declarado por el fabricante.

Evaluación clínica: Un conjunto de actividades continuas que utilizan métodos científicamente sólidos para la evaluación y el análisis de datos clínicos con el fin verificar la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo cuando se usa según lo previsto por el fabricante.

Evaluación de la conformidad: El examen sistemático de la evidencia generada y de los procedimientos que se llevan a cabo por el fabricante, bajo los requisitos establecidos por la autoridad Regulatoria, para determinar que un dispositivo médico es seguro y se desempeña según lo previsto por el fabricante y, por lo tanto, cumple con los *Principios Esenciales*.

Evento adverso: Cualquier evento médico adverso en pacientes/sujetos, usuarios u otras personas. En el contexto de la investigación clínica, para pacientes/sujetos, esto incluiría todos los eventos médicos adversos, relacionados o no con el dispositivo en investigación, que ocurrieron en el transcurso de la investigación. En el contexto de la experiencia clínica, esto solo incluiría eventos médicos adversos que pudieran estar relacionados con el dispositivo médico.

Evento adverso grave: Un evento adverso que

4.0 provocó una muerte;

4.1 provocó un deterioro grave de la salud que

4.1.1 resulta en una enfermedad o lesión potencialmente mortal;

4.1.2 resulta en un deterioro permanente de una estructura corporal o función corporal;

4.1.3 requiere hospitalización o prolongación de la hospitalización existente;

4.1.4 resulta en una intervención médica o quirúrgica para prevenir el deterioro permanente de la estructura corporal o una función corporal;

condujo a sufrimiento fetal, muerte fetal o una anomalía congénita/defecto de nacimiento.

Evidencia clínica: Los datos clínicos y su evaluación respecto de un dispositivo médico.

Investigación clínica: Cualquier investigación o estudio sistemático en o a uno o más sujetos humanos, realizado para evaluar la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad de un dispositivo médico.

Normas reconocidas: Normas que se considera que ofrecen la presunción de conformidad con principios esenciales específicos de seguridad y desempeño. (SG1/ N044:2008)

Plan de investigación clínica: Documento que establece la justificación, los objetivos, el diseño y el análisis predefinido, la metodología, el monitoreo, la realización y el mantenimiento de registros de la investigación clínica.

Seguridad: Aceptabilidad de los riesgos en comparación con los beneficios, cuando el dispositivo médico se usa de conformidad con el etiquetado del fabricante.

Uso / fin previsto: La intención objetiva del fabricante con respecto del uso de un producto, proceso o servicio como se refleja en las especificaciones, instrucciones e información proporcionada por el fabricante.

5.0 Principios generales de evaluación clínica

¿Cuál es el alcance de una evaluación clínica?

La evaluación clínica se basa en un análisis exhaustivo de los datos clínicos disponibles pre- y postcomercialización relevantes para el uso previsto del dispositivo en cuestión, incluidos los datos de seguridad, desempeño clínico y/o efectividad. Esto incluye datos específicos del dispositivo en cuestión, así como cualquier dato relacionado con los dispositivos que el fabricante declara que son comparables.

La evaluación también debe abordar cualquier declaración clínica realizada sobre el dispositivo, la adecuación del etiquetado del producto y la información del producto (en particular, contraindicaciones, precauciones/advertencias) y la idoneidad de las instrucciones de uso.

Antes de realizar una evaluación clínica, el fabricante debe definir su alcance, con base en los Principios Esenciales que deben abordarse desde una perspectiva clínica. Las consideraciones deben incluir:

- si existen características de diseño del dispositivo médico o poblaciones objetivo para el tratamiento que requieren atención específica.

La evaluación clínica debe abarcar cualquier característica de diseño que plantee preocupaciones especiales de desempeño o seguridad (por ejemplo, presencia de componentes medicinales, humanos o animales), el fin previsto y la aplicación del dispositivo médico (por ejemplo, enfermedad y grupo objetivo para el tratamiento, advertencias propuestas, contraindicaciones y método de aplicación) y las declaraciones específicas realizadas por el fabricante sobre la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo. El alcance de la evaluación clínica deberá ser informado y tener referencia cruzada con los documentos de manejo de riesgos del fabricante. Se espera que los documentos de manejo de riesgos identifiquen los riesgos asociados con el dispositivo médico y cómo se han abordado dichos riesgos. Se espera que la evaluación clínica aborde la importancia de cualquier riesgo que permanezca después de que el fabricante haya empleado las estrategias de mitigación de riesgos de diseño;

- si los datos de dispositivos comparables se pueden utilizar para respaldar la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo en cuestión.

Los dispositivos comparables deben considerarse con respecto de los aspectos relevantes, incluido el uso previsto, las características técnicas y/o biológicas para informar la evaluación clínica del dispositivo. Estas características deben ser similares en términos generales, pero se debe considerar cómo las diferencias pueden afectar la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo. En ciertas circunstancias, estas características son similares hasta el punto de que no habría una diferencia clínicamente significativa en la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo médico. El uso previsto incluye la condición clínica que se está tratando, la gravedad y el estadio de la enfermedad, el lugar de aplicación en el cuerpo y la población de pacientes. Las características técnicas incluyen el diseño, las especificaciones, las propiedades fisicoquímicas, incluida la intensidad energética, los métodos de implementación, los requisitos críticos de desempeño y los principios de operación. Las características biológicas incluyen la biocompatibilidad de los materiales en contacto con tejidos/fluidos corporales. En el Apéndice A, se presentan algunas consideraciones adicionales para la comparabilidad. También se espera que el fabricante evalúe la información no clínica de respaldo y la resuma en el reporte de evaluación clínica. (Nota: la evaluación clínica no pretende evaluar exhaustivamente las características técnicas y biológicas); y

- la(s) fuente(s) de datos y el (los) tipo(s) de datos que se utilizarán en la evaluación clínica.

Los fabricantes pueden aprovechar la información existente extraída de cualquiera o una combinación de fuentes de datos establecidas en la Sección 6.0. Los factores que deben tenerse en cuenta al elegir el tipo de datos que se utilizarán en la evaluación clínica incluyen el diseño, el uso previsto y los riesgos del dispositivo médico; el contexto de desarrollo de la tecnología en la que se basa el dispositivo (tecnología nueva en comparación con la tecnología establecida); y, para la tecnología establecida, la aplicación clínica propuesta de dicha tecnología. La evaluación clínica de los dispositivos médicos que se basan en tecnologías existentes, bien establecidas y previstas para un uso previsto de la tecnología, es más probable que se fundamente en el cumplimiento de normas reconocidas y/o revisión de la literatura y/o experiencia clínica de dispositivos comparables. Los dispositivos médicos de alto riesgo, aquellos basados en tecnologías de las que hay poca o nula experiencia y aquellos que amplían el fin previsto de una tecnología existente (es decir, un nuevo uso clínico) tienen más probabilidades de requerir datos de investigación clínica. El fabricante deberá tener en cuenta las ventajas y limitaciones de cada tipo de datos.

¿Cómo se realiza una evaluación clínica?

Una vez que se ha definido el alcance, hay tres etapas diferenciadas para realizar una evaluación clínica (Figura 1):

- identificación de normas pertinentes y datos clínicos;
- valoración de cada conjunto de datos individual, en términos de su relevancia, aplicabilidad, calidad y relevancia clínica; y
- análisis de los conjuntos de datos individuales, mediante el cual se llega a conclusiones sobre seguridad, desempeño clínico y/o efectividad y aspectos de presentación (etiquetado, información para el paciente e instrucciones de uso) del dispositivo médico.

Cada una de estas etapas se abarca en secciones específicas más adelante en este documento.

Al final de la evaluación clínica, se elabora un reporte y se combina con los datos clínicos relevantes para formar la evidencia clínica del dispositivo médico. Si el fabricante concluye que no hay evidencia clínica suficiente para poder declarar la conformidad con los Principios Esenciales, deberá generar datos adicionales (por ejemplo, realizar una investigación clínica, ampliar el alcance de la búsqueda de literatura) para solventar la deficiencia. En este sentido, la evaluación clínica puede ser un proceso iterativo.

¿Quién debe realizar la evaluación clínica?

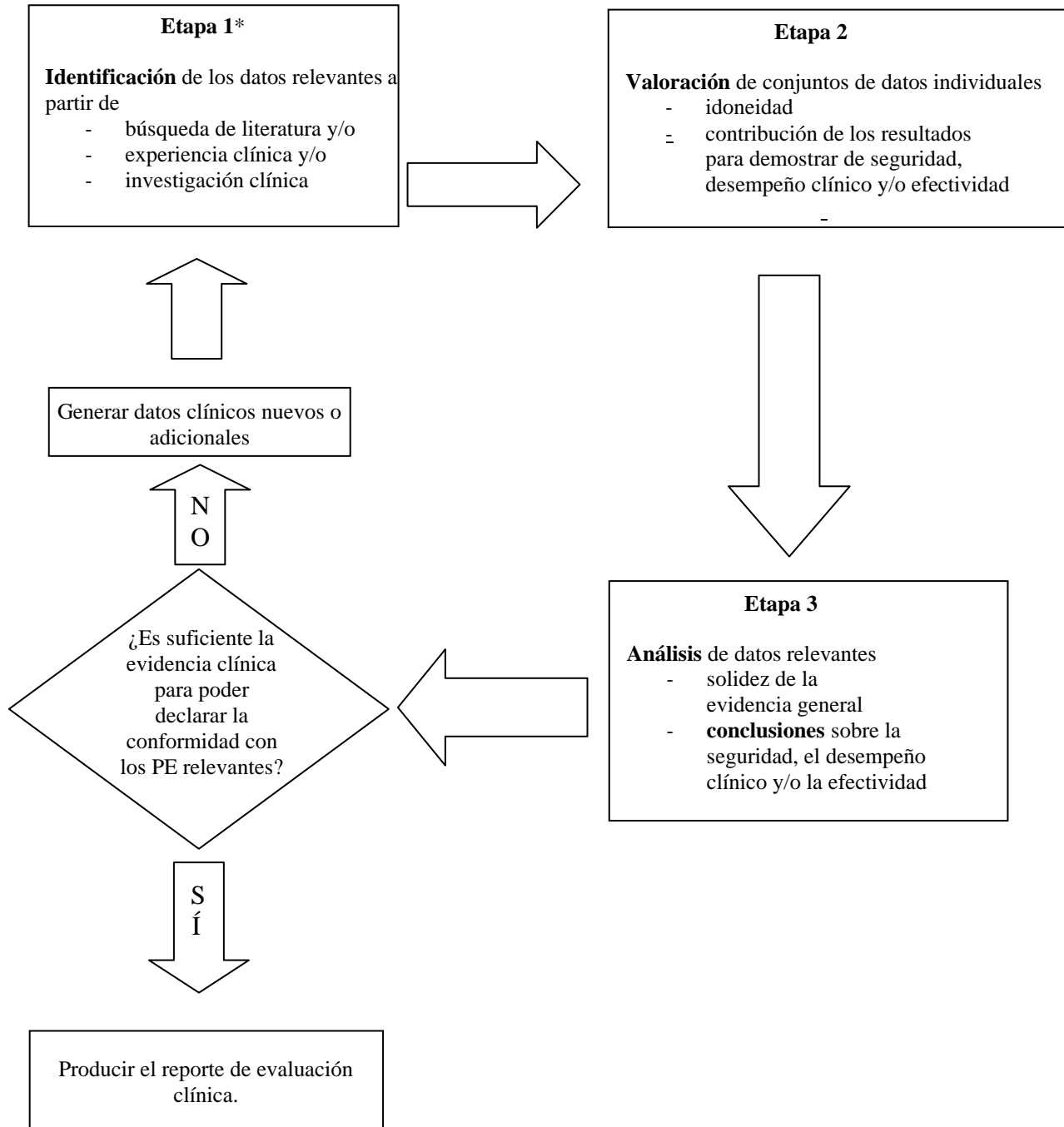
La evaluación clínica debe ser realizada por una persona o personas debidamente calificadas. Un fabricante debe ser capaz de justificar la elección del (de los) evaluador(es) a través de la referencia a las calificaciones y la experiencia documentada.

Como principio general, los evaluadores deben poseer conocimiento de lo siguiente:

- la tecnología del dispositivo y su aplicación;
- metodología de la investigación (diseño de investigación clínica y bioestadística); y
- diagnóstico y manejo de las enfermedades que el dispositivo médico pretende tratar o diagnosticar.

¿Qué pasa con los dispositivos de diagnóstico *in vitro* (IVDD)?

La evaluación clínica debe realizarse para los dispositivos de diagnóstico *in vitro* como parte de la evaluación de la conformidad con los Principios Esenciales de manera similar a otros dispositivos médicos. Los principios básicos de la revisión objetiva de los datos clínicos se aplicarán como se describe en este documento de orientación. Sin embargo, los DDIV ofrecen algunas definiciones y conceptos únicos que se han definido en GHTF/SG5/N6:2012: Clinical Evidence for IVD medical devices – Key Definitions and Concepts , así como desafíos al demostrar evidencia clínica y delinear cuándo los elementos de evidencia clínica son apropiados para los DDIV, que se abordaron en GHTF/SG5/N7:2012: Clinical Evidence for IVD medical devices – Scientific Validity Determination and Performance Evaluation



EP = Principios Esenciales de seguridad y desempeño de dispositivos médicos*

- El cumplimiento de las normas de desempeño puede ser suficiente para demostrar el cumplimiento de los Principios Esenciales relevantes

- En algunas circunstancias, con justificación, los datos no clínicos pueden informar si se necesitan datos clínicos nuevos o adicionales.

Figura 1 Etapas de una evaluación clínica

Determinación de validez científica y evaluación de desempeño.

¿Qué hay acerca del software como dispositivo médico (SaMD)?

El SaMD se puede describir mejor como un software que utiliza un algoritmo (lógica, conjunto de reglas o modelo) que opera en la entrada de datos (contenido digitalizado) para producir un resultado previsto para fines médicos según lo definido por el fabricante del SaMD. Al igual que otros dispositivos médicos, la evaluación clínica de SaMD debe ser conforme a este documento. Además, el IMDRF desarrolló un documento de orientación específico “Software as Medical Device (SaMD): Clinical Evaluation SaMD WG/N41:2017” para abordar instrucciones más detalladas sobre la evaluación clínica de SaMD.

6.0 Fuentes de datos/documentación utilizadas en una evaluación clínica (Etapa 1)

Los datos relevantes para la evaluación clínica pueden estar en poder del fabricante o de un tercero, o estar disponibles en la literatura científica, para el dispositivo en cuestión o para dispositivos comparables.

El fabricante es responsable de identificar los datos relevantes para el dispositivo médico y determinar los tipos y la cantidad de datos necesarios para la evaluación clínica.

6.1 Datos generados a través de la búsqueda de literatura

La búsqueda de literatura se puede utilizar para identificar datos clínicos publicados que no están en posesión del fabricante y que pueden ayudar al fabricante a establecer la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad aceptables de un dispositivo médico. Los datos generados a través de la búsqueda de literatura pueden relacionarse directamente con el dispositivo en cuestión (por ejemplo, reportes de investigaciones clínicas del dispositivo en cuestión realizadas por terceros, reportes de eventos adversos) o con dispositivos comparables.

Para algunos dispositivos médicos, los datos clínicos generados a través de la búsqueda de literatura representarán la mayor parte (o incluso la totalidad) de la evidencia clínica. Por lo tanto, al realizar una revisión de la literatura, se deben llevar a cabo esfuerzos razonables para realizar una búsqueda exhaustiva.

Los datos publicados se deberán evaluar con respecto de su posible contribución y ponderación al establecer tanto el desempeño del dispositivo en cuestión como su seguridad. Los artículos considerados inadecuados para demostrar el desempeño clínico y/o la efectividad, debido a un diseño deficiente del estudio o un análisis inadecuado, podrían incluir datos adecuados para evaluar la seguridad del dispositivo médico.

Elementos clave para la búsqueda de literatura

La estrategia de búsqueda se debe basar en preguntas de revisión que estén construidas cuidadosamente. Se debe desarrollar un protocolo para identificar, seleccionar y cotejar publicaciones relevantes para abordar estas cuestiones. Éste se debe desarrollar y ejecutar por personas con experiencia en recuperación de información, con la consideración debida dado el alcance de la evaluación clínica que haya establecido el fabricante. La participación de expertos en recuperación de información ayudará a maximizar la recuperación de datos.

El protocolo de búsqueda de literatura debe incluir:

- las fuentes de datos que se utilizarán y una justificación de su elección;
- el alcance de cualquier búsqueda de literatura científica en las bases de datos (la estrategia de búsqueda en las bases de datos);
- la selección/criterios que se aplicarán a la literatura publicada y la justificación de su elección; y
- estrategias para manejar la probabilidad de duplicación de datos en múltiples publicaciones.

Una vez realizada la búsqueda de literatura, se debe compilar un reporte para presentar los resultados de la búsqueda. Se debe incluir una copia del protocolo y anotar cualquier desviación. En el Apéndice B se encuentra un posible formato para el reporte de búsqueda de literatura.

Es importante que la búsqueda de literatura esté documentada de tal manera que los métodos se puedan valorar de forma crítica, se puedan verificar los resultados y, de ser necesario, se pueda reproducir la búsqueda. En el Apéndice C, se presenta una posible metodología.

¿Qué datos/documentación de la búsqueda de literatura se deben incluir en la evaluación clínica?

La siguiente documentación se debe utilizar en la evaluación clínica por parte del evaluador clínico:

- el protocolo de búsqueda de literatura;
- el reporte de búsqueda de literatura; y
- artículos publicados y otras referencias identificadas como relevantes para el dispositivo en cuestión y adecuadas para la evaluación.

El protocolo de búsqueda de literatura, el reporte de búsqueda de literatura y las copias de referencias relevantes pasan a formar parte de la evidencia clínica y, a su vez, de la documentación técnica del dispositivo médico. Con respecto de la evaluación clínica, es importante que el evaluador clínico pueda evaluar el grado en que los documentos seleccionados reflejan la aplicación/uso previsto del dispositivo, etc. Se necesitan copias de los artículos y las referencias reales para permitir que el evaluador revise la metodología empleada (posibles fuentes de sesgo en los datos), el reporte de resultados y la validez de las conclusiones extraídas de la investigación o reporte. Los resúmenes pueden carecer de detalles suficientes para permitir que estas cuestiones se evalúen de manera completa e independiente.

6.2 Datos generados a través de la experiencia clínica

Estos tipos de datos clínicos se generan a través de un uso clínico ajeno a la realización de investigaciones clínicas y pueden estar relacionados con el dispositivo en cuestión o con dispositivos comparables. Dichos tipos de datos pueden incluir:

- reportes, registros o expedientes médicos provenientes de la vigilancia posterior a la comercialización (que pueden contener datos no publicados sobre seguridad a largo plazo, desempeño clínico y/o efectividad);
- bases de datos de eventos adversos (en poder del fabricante o de las autoridades regulatorias); y
- detalles de acciones correctivas de campo clínicamente relevantes (por ejemplo, retiros del mercado, notificaciones, alertas de peligro).

El valor de los datos de la experiencia clínica es que proporcionan experiencia del mundo real obtenida en poblaciones más grandes, heterogéneas y más complejas, con una variedad más amplia (y posiblemente menos experimentada) de usuarios finales de lo que suele ser el caso con las investigaciones clínicas¹. Los datos son más útiles para identificar eventos adversos menos comunes pero graves relacionados con el dispositivo; proporcionar información a largo plazo sobre seguridad, desempeño clínico y/o efectividad, incluidos datos de durabilidad e información sobre modos de falla; y dilucidar la “curva de aprendizaje” del usuario final. También es una fuente particularmente útil de datos clínicos para dispositivos de bajo riesgo que se basan en tecnología bien caracterizada y consolidada y, por lo tanto, es poco probable que sean objeto de reportes en la literatura científica o investigación clínica.

¿Cómo se pueden usar los datos/documentación de la experiencia clínica en la evaluación clínica?

Si un fabricante elige utilizar datos de la experiencia clínica, es importante que todos los reportes o cotejos de datos, contengan información suficiente para poder realizar una evaluación racional y objetiva de la información y llegar a una conclusión sobre su relevancia con respecto de la seguridad, el desempeño clínico y/o efectividad del dispositivo. No se deben utilizar reportes de experiencia clínica que no estén propiamente respaldados por datos, como reportes anecdóticos u opiniones.

El fabricante compila los reportes de vigilancia postcomercialización y, a menudo, incluyen detalles del estado regulatorio del dispositivo médico (países en los que se comercializa el dispositivo y fecha de inicio del suministro), acciones regulatorias tomadas durante el período de reporte (por ejemplo, retiros del mercado, notificaciones), una tabulación de eventos adversos (en particular, eventos adversos graves, estratificados conforme el fabricante los considera relacionados con el dispositivo o no) y estimaciones de la incidencia de eventos adversos. Por lo general, los datos posteriores a la comercialización sobre eventos adversos, son más significativos cuando se relacionan con el uso, pero se necesita tener precaución, ya que el alcance de los reportes puede variar considerablemente entre países. Los análisis de datos dentro de estos reportes pueden, para algunos dispositivos médicos, proporcionar una certeza razonable de seguridad, desempeño clínico y/o efectividad.

Puede ser útil proporcionar una tabla que resuma los eventos adversos relacionados con el dispositivo y prestar atención especial a los eventos adversos graves, con comentarios sobre si los eventos adversos observados relacionados con el dispositivo son predecibles según el modo de acción del dispositivo médico. Los peligros identificados que no se consideraron previamente en la documentación de manejo de riesgos se deben abordar y se debe describir la mitigación adicional requerida (por ejemplo, modificación del diseño, cambios en el etiquetado, etc.).

Los registros que se ajustan a la definición y los calificadores de IMDRF tienen potencial para ser utilizados para la toma de decisiones regulatorias (IMDRF/REGISTRY WG/N33 FINAL: 2016 - *Principles of International System of Registries Linked to Other Data Sources and Tools*). Para respaldar los propósitos regulatorios, la calidad y solidez de los datos de registro utilizados deben evaluarse cuidadosamente.

¹ Por el contrario, las investigaciones clínicas implican el uso de criterios de inclusión específicos para crear una población homogénea para reducir las fuentes de variación y, por lo tanto, aumentar la confianza de que los resultados observados en la investigación se deben a la intervención con el dispositivo en cuestión. Además, los investigadores que participan en la investigación se eligen con base en su experiencia y competencia y, a menudo, reciben una capacitación superior a la disponible para otros usuarios finales del dispositivo.

Se ha proporcionado orientación sobre los principios metodológicos en la evaluación clínica a lo largo del ciclo de vida del dispositivo mediante registros internacionales (IMDRF/Registry WG/N42FINAL:2017 - *Methodological Principles in the Use of International Medical Device Registry Data*) y el uso de datos generados por registros en apoyo a las decisiones regulatorias and the use of registry-generated data in support of regulatory decisions (IMDRF/Registry WG/N46 FINAL: 2018 - *Tools for Assessing the Usability of Registries in Support of Regulatory Decision-Making*).

6.3 Datos de investigaciones clínicas

La orientación incluida en esta sección se aplica a las investigaciones clínicas realizadas por un fabricante o en su nombre, específicamente para fines de evaluación de la conformidad de acuerdo con la normativa aplicable. Por lo general, se espera que dichas investigaciones clínicas se diseñen, realicen y reporten de acuerdo con la norma ISO 14155:2011, *Clinical investigation of medical devices for human subjects -- Good clinical practice*, o con una norma comparable, y de conformidad con la normativa local.

Se reconoce que, cuando los fabricantes obtienen datos de investigaciones clínicas reportados en la literatura científica (es decir, investigaciones del dispositivo en cuestión o de dispositivos comparables realizadas por un tercero), es probable que la documentación disponible para que el fabricante la incluya en la evaluación clínica, no sea más que el propio artículo publicado.

¿Qué documentación/datos de investigación clínica se deben utilizar en la evaluación clínica?

Cuando una investigación clínica se haya llevado a cabo por un fabricante o en su nombre, se espera que la documentación relacionada con el diseño, las aprobaciones éticas y regulatorias, la realización, los resultados y las conclusiones de la investigación necesarias para la evaluación clínica, esté disponible para su consideración, según sea el caso. Estos pueden incluir:

- el plan de investigación clínica;
- enmiendas al plan de investigación clínica y la justificación de dichos cambios;
- la documentación, opinión(es) y comentarios pertinentes del Comité de Ética para cada centro de investigación, incluida una copia del (de los) formulario(s) de consentimiento informado aprobado(s) y los documentos de información del paciente;
- formularios de reportes de casos, registros de monitoreo y auditoría;
- aprobaciones de la autoridad regulatoria y correspondencia asociada según lo requerido por la normativa aplicable;
- Documentos relacionados con divulgación financiera, acuerdos financieros o conflicto de intereses; y
- el reporte final de investigación clínica firmado y fechado.

El plan de investigación clínica establece cómo se pretendía realizar el estudio. Contiene información importante sobre el diseño del estudio, como la selección y asignación de los participantes en el tratamiento, el enmascaramiento (cegamiento de los participantes e investigadores) y la medición de las respuestas al tratamiento, que pueden ser fuentes importantes de sesgo que se pueden evaluar al intentar determinar el desempeño real del dispositivo médico. Además, el plan de investigación clínica establece el seguimiento previsto de los participantes, los enfoques para los análisis estadísticos y los métodos para registrar los resultados, lo cual puede afectar la calidad, la integridad y la relevancia de los resultados obtenidos, sobre el resultado final de desempeño y seguridad.

Además, al tener disponible el plan de investigación clínica, sus enmiendas y el reporte final de la investigación clínica, el evaluador podrá valorar hasta qué punto la investigación se realizó según lo planeado y, en caso de que hayan ocurrido desviaciones del plan original, el impacto que dichas desviaciones tuvieron sobre la veracidad de los datos generados y las inferencias que se puedan extraer sobre la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo médico, a partir de la investigación.

El reporte final de la investigación clínica debe estar firmado por su autor y los revisores correspondientes para garantizar que el reporte final de la investigación clínica sea un reflejo exacto de la realización y los resultados de la investigación clínica.

Otra consideración importante de la evaluación será identificar si la investigación se realizó de conformidad con las normas éticas vigentes aplicables que tienen su origen en la Declaración de Helsinki y de conformidad con la normativa aplicable. Se deben rechazar las investigaciones clínicas que no cumplan con las normas o reglamentos éticos aplicables. Los motivos del rechazo de la investigación deben incluirse en el reporte.

7.0 Valoración de datos clínicos (Etapa 2)

El objetivo de realizar una valoración de los datos es comprender los fundamentos y limitaciones de los datos clínicos. Cada dato se valora para determinar su idoneidad para abordar cuestiones sobre el dispositivo médico y su contribución para demostrar la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo (incluidas las declaraciones específicas sobre seguridad, desempeño clínico y/o efectividad).

¿Qué debe abarcar la valoración?

Los datos deben evaluarse para determinar su calidad y su relevancia para el dispositivo en cuestión, incluido su uso previsto (es decir, los datos deben generarse para el dispositivo en cuestión o para un dispositivo comparable). Además, cualquier reporte o cotejo de datos debe contener información suficiente para que el evaluador pueda realizar una evaluación racional y objetiva de la información y llegar a una conclusión sobre su relevancia con respecto de la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo en cuestión.

Se necesita realizar una valoración adicional para determinar la contribución de cada subconjunto de datos para establecer la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo médico. El evaluador debe examinar los métodos utilizados para generar/recolectar los datos y evaluar hasta qué punto el efecto observado (resultado[s] de seguridad o desempeño) puede considerarse debido a la intervención con el dispositivo médico o debido a influencias inesperadas (por ejemplo, el curso natural de la enfermedad subyacente, tratamiento[s] concomitante[s]) o sesgo². El evaluador también debe evaluar si los datos clínicos se recopilan de conformidad con los requisitos regulatorios aplicables u otras normas pertinentes (ISO 14155:2011) y si los datos clínicos son aplicables a la población para la que se solicita la autorización de comercialización. Consulte el Apéndice D para obtener detalles sobre las consideraciones de los datos de diversas jurisdicciones.

² El sesgo es una desviación sistemática de una medida de resultado con respecto de su valor real, lo cual lleva a una sobreestimación o subestimación del efecto de un tratamiento. Puede tener su origen, por ejemplo, en la forma en que los pacientes se asignan al tratamiento, la forma en que se miden e interpretan los resultados del tratamiento y el registro y reporte de los datos.

No existe un método único y bien establecido para valorar los datos clínicos. Por lo tanto, el evaluador debe identificar, de antemano, los criterios apropiados a aplicar para una circunstancia específica. Estos criterios deben aplicarse de forma consistente. En el Apéndice E, se presentan algunos ejemplos para ayudar con la formulación de criterios.

Para muchos dispositivos médicos de bajo riesgo y dispositivos basados en tecnología con un historial consolidado, los datos disponibles pueden ser de naturaleza cualitativa en lugar de cuantitativa, por lo que los criterios de evaluación deben ajustarse conforme a ello. El evaluador deberá justificar los criterios adoptados para la valoración.

Aunque habrá cierta superposición de datos de seguridad, desempeño clínico y/o efectividad, los datos deben categorizarse para permitir análisis por separado. También se pueden necesitar categorías adicionales, según la naturaleza y el uso previsto del dispositivo médico para sustentar declaraciones adicionales. Los datos también deben ponderarse según su contribución relativa. En el Apéndice F, se muestra un ejemplo de un método de valoración de datos.

8.0 Análisis de los datos clínicos (Etapa 3)

El objetivo de la etapa de análisis es realizar una determinación de los riesgos/beneficios si los conjuntos de datos valorados disponibles para un dispositivo médico demuestran de manera conjunta la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo en relación con su uso previsto.

Por lo general, los métodos disponibles para el análisis de datos clínicos, son cuantitativos o cualitativos. Dado el contexto en el que se desarrollan la mayoría de los dispositivos médicos (es decir, la necesidad limitada de investigaciones clínicas debido a los cambios incrementales en el diseño del dispositivo y, por lo tanto, el uso intensivo de la literatura y los datos de la experiencia), es muy probable que se requiera utilizar métodos cualitativos (es decir, descriptivos).

Cualquier criterio de evaluación desarrollado y asignado durante la etapa de valoración puede usarse para identificar aquellos conjuntos de datos que pueden considerarse fundamentales para demostrar la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo médico, respectivamente. Puede ser útil explorar los resultados de los conjuntos de datos fundamentales, para buscar la coincidencia de los resultados entre las características de desempeño de dispositivos particulares y los riesgos identificados. Si los diferentes conjuntos de datos reportan resultados similares, aumenta la certeza sobre el desempeño clínico y/o la efectividad. Si se observan resultados diferentes entre los conjuntos de datos, será útil determinar el motivo de dichas diferencias. Independientemente, se deben incluir todos los conjuntos de datos.

Como paso final, el evaluador debe considerar la base sobre la cual se puede demostrar que los datos combinados confirman que:

- el dispositivo médico funciona según lo previsto por el fabricante;
- el dispositivo médico no plantea ninguna preocupación de seguridad indebida ni para el receptor ni para el usuario final;
- cualquier riesgo asociado con el uso del dispositivo es aceptable en comparación con los beneficios para el paciente;
- el cumplimiento de los Principios Esenciales pertinentes; y
- si es necesario un seguimiento clínico postcomercialización o un estudio posterior a la aprobación.

Dichas consideraciones deben tener en cuenta la cantidad de pacientes expuestos al dispositivo médico, el tipo y la idoneidad del monitoreo del paciente, la cantidad y la gravedad de los eventos adversos, la idoneidad de la estimación del riesgo asociado para cada peligro identificado, la gravedad y el historial natural de la enfermedad que se está diagnosticando o tratando. También se debe tener en cuenta la disponibilidad de modalidades de diagnóstico o tratamientos alternativos y la norma de atención actual.

El etiquetado del producto debe revisarse para garantizar que coincida con los datos y que todos los peligros y otra información clínicamente relevante se hayan identificado de forma adecuada.

9.0 Reporte de evaluación clínica

Al finalizar el proceso de evaluación clínica, se debe compilar un reporte que describa el alcance y el contexto de la evaluación; las entradas (datos clínicos); las etapas de valoración y análisis; y conclusiones sobre la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo en cuestión.

El reporte de evaluación clínica debe contener suficiente información para que una parte independiente (por ejemplo, una autoridad regulatoria o un organismo notificado) lo lea como un documento independiente. Es importante que el reporte describa:

- la tecnología en la que se basa el dispositivo médico, el uso previsto del dispositivo médico y cualquier afirmación sobre la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo;
- la naturaleza y alcance de los datos clínicos que se han evaluado; y
- cómo la información referenciada (normas reconocidas y/o datos clínicos) demuestra la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo en cuestión.

El reporte de evaluación clínica debe estar firmado y fechado por el (los) evaluador(es) y acompañado de la justificación de la elección del evaluador por parte del fabricante.

En el Apéndice G se encuentra un formato sugerido para el reporte de evaluación clínica. Una vez más, debe tenerse en cuenta que el nivel de detalle en el contenido del reporte puede variar según el alcance de la evaluación clínica. Por ejemplo, cuando un fabricante se basa en datos clínicos para un dispositivo comparable que ha sido objeto de una evaluación clínica previa (para la cual el fabricante tiene el reporte de evaluación), puede ser posible realizar la referencia cruzada de las secciones de análisis y resumen de datos con el reporte de evaluación clínica previa, que también pasa a formar parte de la evidencia clínica del dispositivo en cuestión.

Apéndices

Apéndice A: Algunas consideraciones para la comparabilidad

Los ejemplos que se presentan a continuación son posibles aspectos a considerar con respecto de la comparabilidad. Debe proporcionarse documentación de resumen que describa cómo estos elementos respaldan la comparabilidad. Puede haber casos en los que se requieran pruebas adicionales para establecer el grado de comparabilidad.

Uso previsto:

- indicaciones de uso, incluida la enfermedad o afección que el dispositivo médico diagnosticará, tratará, prevendrá, curará o mitigará
- la gravedad y el estadio de la enfermedad
- población de pacientes (por ejemplo, edad, género, anatomía, fisiología)
- el lugar de aplicación en el cuerpo (órganos, partes del cuerpo, tejidos o fluidos corporales en contacto con el dispositivo médico)
- tipo de contacto (por ejemplo, contacto con las membranas mucosas, invasividad, implantación)
- duración del uso o contacto con el cuerpo
- entorno de uso (por ejemplo, centro de salud, hogar)
- usuario previsto (por ejemplo, uso por parte de un profesional de la salud, un lego)
- repetir aplicaciones, incluidas las restricciones en cuanto a la cantidad o la duración de las nuevas aplicaciones

Técnico:

- diseño (por ejemplo, dimensiones y tolerancias de diseño; cómo funcionan juntos los diferentes componentes del sistema del dispositivo)
- material (por ejemplo, formulación química, aditivos, procesamiento como forjado, estado como cristalino)
- especificaciones y propiedades (por ejemplo, propiedades fisicoquímicas, como tipo e intensidad de energía, longitud de onda, porosidad, tamaño de partícula, viscosidad, nanotecnología, masa específica, inclusiones atómicas, como nitrocarburation, oxidabilidad, resistencia a la tracción y características de degradación)
- métodos de implementación
- requisitos críticos de desempeño
- principios de operación

Biológico:

- biocompatibilidad de materiales en contacto con fluidos/tejidos corporales
- acción biológica
- mecanismo y perfil de degradación
- respuesta biológica (por ejemplo, respuesta inflamatoria, respuesta inmunológica, integración tisular)

Apéndice B: Un posible formato para el reporte de búsqueda de literatura

1. Nombre/modelo del dispositivo

2. Alcance de la búsqueda de literatura [debe coincidir con el alcance de la evaluación clínica]

Métodos

- (i) Fecha de búsqueda
- (ii) Nombre de la(s) persona(s) que realiza(n) la búsqueda de literatura
- (iii) Período que abarca la búsqueda
- (iv) Fuentes de literatura que se utilizaron para identificar datos
 - bases de datos científicos – bases de datos bibliográficas (por ejemplo, MEDLINE, EMBASE), bases de datos especializados (por ejemplo, MEDION)
 - bases de datos de revisiones sistemáticas (por ejemplo, colaboración Cochrane)
 - registros de ensayos clínicos (por ejemplo, CENTRAL),
 - bases de datos de reportes de eventos adversos (por ejemplo, MAUDE, IRIS)
 - textos de referencia

[Incluir la justificación de la elección de las fuentes y describir cualquier estrategia complementaria utilizada para mejorar la sensibilidad de la búsqueda] (por ejemplo, verificación de la bibliografía de los artículos recuperados, búsqueda manual de literatura)
- (v) Detalles de la búsqueda en la base de datos
 - criterios de búsqueda (palabras clave, títulos de indexación) y sus relaciones (lógica booleana)
 - medio utilizado (por ejemplo, en línea, CD-ROM [incluida la fecha de publicación y la edición]) [Adjuntar una copia de la estrategia de búsqueda descargada y sin editar]
- (vi) Criterios de selección utilizados para elegir los artículos

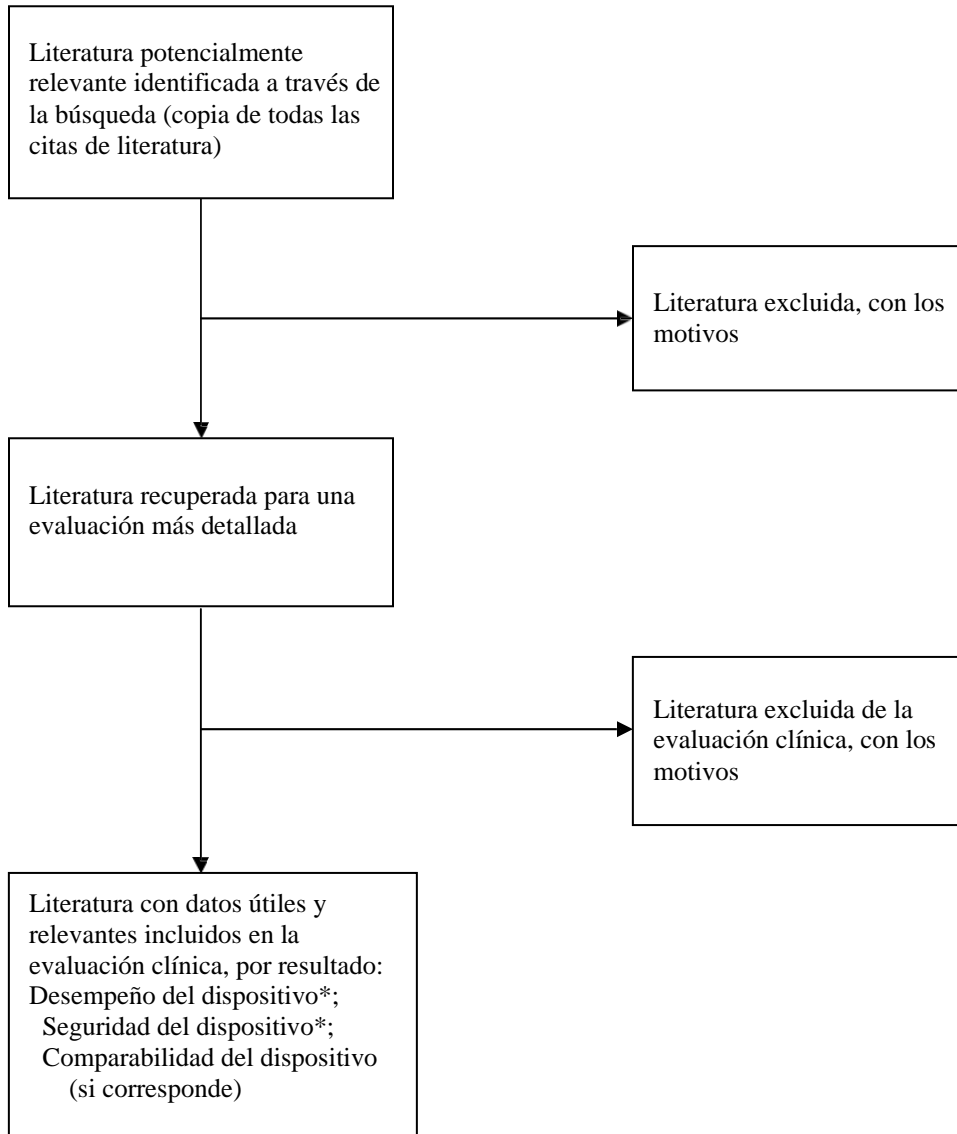
Resultados

- (i) Adjuntar una copia de las citas de literatura recuperadas de cada búsqueda en la base de datos
- (ii) Proceso de selección de datos (véase Apéndice C)

Notas:

EMBASE	Excerpta Medica publicada por Elsevier
CENTRAL	El Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados
IRIS	El esquema de investigación de reportes de incidentes (<i>Incident Report Investigation Scheme</i>) de dispositivos médicos de TGA
MAUDE	Base de datos de Experiencia de dispositivos de instalaciones de fabricantes y usuarios (<i>Manufacturer And User Facility Device Experience</i>) de la FDA de EE. UU.
MEDION	Base de datos que indexa la literatura sobre pruebas diagnósticas
MEDLINE	Publicada por la Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU.

Apéndice C: Una posible metodología para documentar la detección y selección de literatura dentro de un reporte de búsqueda de literatura³



* cierta literatura abordará cuestiones de seguridad, desempeño clínico y/o efectividad

³ Adaptado de Moher, D., Cook, D. J., Eastwood, S., Olkin, I., Rennie, D. y Stroup, D. F. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUORUM statement. Quality of Reporting of Meta- analyses. *Lancet* 1999; 354: 1896-1900.

Apéndice D: Consideraciones para la aplicación de datos clínicos generados desde diferente(s) jurisdicción(es)

Cuando las investigaciones clínicas se llevan a cabo de manera ética de acuerdo con las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) aplicables, los datos clínicos deben aceptarse para su consideración en cualquier jurisdicción. Sin embargo, la aplicabilidad de los datos clínicos puede depender de las diferencias en los requisitos regulatorios, factores intrínsecos y extrínsecos.

1. Consideraciones sobre las diferencias en los requisitos regulatorios

La investigación clínica debe llevarse a cabo de conformidad con los reglamentos pertinentes (es decir, las BPC) en las jurisdicciones donde se realiza la investigación. Se deben considerar los requisitos de BPC aplicables en las jurisdicciones donde se revisará el dispositivo en investigación para su aprobación de comercialización. Se deben explicar y justificar los aspectos de la investigación que no cumplan con los requisitos aplicables en cada jurisdicción.

2. Consideraciones sobre factores intrínsecos y extrínsecos

Los factores intrínsecos y extrínsecos relacionados con la aplicabilidad pueden incluir:

- 1) Factores intrínsecos: características genéticas humanas o factores demográficos, como raza, edad, género, etc.
- 2) Factores extrínsecos: práctica clínica, entorno social, entorno natural, factores culturales, factores de comportamiento de vida, enfermedades poco frecuentes o regionales, etc.

Para los factores que podrían tener una influencia significativa en los datos clínicos, se deben adoptar los métodos apropiados para reducir la variabilidad. Debe proporcionarse una justificación para cualquier variabilidad residual. En algunos casos, se pueden requerir datos clínicos adicionales.

Apéndice E: Algunos ejemplos para ayudar con la formulación de criterios

Los siguientes son ejemplos de preguntas para ayudar con la formulación de criterios para la valoración de datos para diferentes tipos de conjuntos de datos. Estos ejemplos no pretenden ser exhaustivos con respecto de los tipos de estudio o todas las posibles preguntas.

Ensayo controlado aleatorizado Investigación clínica en la que los sujetos se aleatorizan para recibir un dispositivo de prueba o de referencia o una intervención, y se comparan los resultados y las tasas de eventos para los grupos de tratamiento.

- D ¿Se especificaron los criterios de inclusión y exclusión?
- D ¿Cuál fue el comparador?
- D ¿La asignación a los grupos de tratamiento fue realmente aleatoria?
- D ¿Se ocultó la asignación del tratamiento a los responsables de reclutar sujetos?
- D ¿Hubo suficiente descripción sobre la distribución de los factores pronósticos para los grupos de tratamiento?
- D ¿Los grupos fueron comparables al inicio del estudio en cuanto a estos factores?
- D ¿Los evaluadores de resultados estaban cegados a la asignación del tratamiento?
- D ¿Los proveedores de atención estaban cegados?
- D ¿Los sujetos estaban cegados?
- D ¿Se incluyeron todos los participantes aleatorizados en el análisis?
- D ¿Se reportó una estimación puntual y una medida de variabilidad para el resultado primario?

Estudio de cohortes Los datos se obtienen de grupos que han estado y no han estado expuestos al dispositivo médico (por ejemplo, control histórico) y se comparan los resultados

- D ¿Se seleccionaron los sujetos prospectiva o retrospectivamente?
- D ¿Se proporcionó una descripción explícita de la intervención?
- D ¿Hubo una descripción suficiente sobre cómo se seleccionaron los sujetos para la nueva intervención y los grupos de comparación?
- D ¿Hubo una descripción suficiente sobre la distribución de los factores pronósticos para la nueva intervención y los grupos de comparación?
- D ¿Los grupos fueron comparables en cuanto a estos factores?
- D ¿El estudio controló adecuadamente los posibles factores de confusión en el diseño o análisis?
- D ¿La medición de los resultados fue sin sesgos (es decir, cegada al grupo de tratamiento y comparable entre los grupos)?
- D ¿El seguimiento fue lo suficientemente prolongado para que ocurrieran los resultados?
- D ¿Qué proporción de la cohorte recibió seguimiento y hubo exclusiones del análisis?
- D ¿Las tasas de abandono y los motivos del abandono fueron similares entre los grupos de intervención y no expuestos?

Estudio de casos y testigos Se seleccionan pacientes con un resultado definido y testigos sin el resultado y se obtiene información sobre si los sujetos estuvieron expuestos al dispositivo médico

- D ¿Hubo suficiente descripción sobre cómo se definieron y seleccionaron los sujetos para los grupos de casos y los testigos?
- D ¿Se evaluó y validó de manera confiable el estado de la enfermedad de los casos?

- D ¿Se seleccionaron de forma aleatoria los testigos de la fuente de población de los casos?
- D ¿Hubo suficiente descripción sobre la distribución de los factores pronósticos para los grupos de casos y testigos?
- D ¿Los grupos fueron comparables en cuanto a estos factores?
- D ¿El estudio controló adecuadamente los posibles factores de confusión en el diseño o análisis?
- D ¿Se evaluó la nueva intervención y otras exposiciones de la misma manera para casos y testigos y se mantuvieron cegadas al estado del caso/control?
- D ¿Cómo se definió la tasa de respuesta?
- D ¿Las tasas de falta de respuesta y los motivos de la falta de respuesta fueron los mismos en ambos grupos?
- D ¿Se utilizó un análisis estadístico adecuado?
- D Si se utilizó el emparejamiento, ¿es posible que los casos y los testigos se emparejaran respecto de factores relacionados con la intervención que pudieran comprometer el análisis debido a un emparejamiento excesivo?

Serie de casos El dispositivo médico se ha utilizado en una serie de pacientes y se han reportado los resultados, sin grupo testigo para comparación

- D ¿La serie se basó en una muestra representativa seleccionada de una población relevante?
- D ¿Fueron explícitos los criterios de inclusión y exclusión?
- D ¿Todos los sujetos ingresaron a la investigación en un punto similar en la progresión de su enfermedad?
- D ¿El seguimiento fue lo suficientemente prolongado para que ocurrieran eventos importantes?
- D ¿Se describieron de manera adecuada las técnicas utilizadas?
- D ¿Se evaluaron los resultados mediante criterios objetivos o se utilizó cegamiento?
- D Si se realizaron comparaciones de subseries, ¿hubo suficiente descripción de la serie y la distribución de los factores pronósticos?

Adaptado de: Guidelines for the assessment of diagnostic technologies. Medical Services Advisory Committee
2005

Apéndice F: Un posible método de valoración

Existen muchos métodos que se pueden utilizar para valorar y ponderar los datos clínicos. En las Tablas F1 y F2, se presenta un ejemplo de posibles criterios de valoración. Los criterios se pueden trabajar en secuencia y se puede asignar una ponderación para cada conjunto de datos. Los criterios de idoneidad de los datos pueden considerarse genéricos para todos los dispositivos médicos (Tabla F1), sin embargo, el método real utilizado variará según el dispositivo considerado.

El evaluador debe clasificar los conjuntos de datos según el tipo de fuente y luego considerar de forma sistemática aquellos aspectos que tienen más probabilidades de afectar la interpretación de los resultados (Tabla F2). Hay espacio para que el evaluador determine qué tipo de cuestiones son más importantes en relación con la naturaleza, el historial y la aplicación clínica prevista del dispositivo médico. Los criterios utilizados en el siguiente ejemplo se basan en los tipos de cuestiones que podrían considerarse para los dispositivos médicos de mayor riesgo, como las características de la muestra, los métodos de evaluación de los resultados, la integridad y la duración del seguimiento, así como la relevancia estadística y clínica de cualquier resultado.

En este ejemplo, las ponderaciones se utilizarían para evaluar la solidez de la contribución de los conjuntos de datos para demostrar la seguridad general, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo médico (Etapa 3, ver la sección 8). Como guía general al usar este ejemplo, mientras más calificaciones de nivel 1, mayor será el peso de la evidencia proporcionada por ese conjunto de datos en particular en comparación con otros conjuntos de datos, sin embargo, no se pretende que las ponderaciones relativas de cada categoría se sumen a una puntuación total.

Tabla F1 Criterios de valoración de muestras para la idoneidad.

Criterios de idoneidad	Descripción	Sistema de calificación
Dispositivo adecuado	¿Se generaron los datos desde el dispositivo en cuestión?	D1 Dispositivo real
		D2 Dispositivo comparable
		D3 Otro dispositivo médico
Aplicación adecuada del dispositivo	¿Se usó el dispositivo para el mismo uso previsto (por ejemplo, métodos de implementación, aplicación, etc.)?	A1 Mismo uso
		A2 Desviación menor
		A3 Desviación mayor
Grupo de pacientes adecuado	¿Los datos se generaron a partir de un grupo de pacientes que es representativo de la población de tratamiento prevista (por ejemplo, edad, sexo, etc.) y la afección clínica (es decir, la enfermedad, incluidos el estado y la gravedad)?	P1 Aplicable
		P2 Limitado
		P3 Población diferente
Compilación de datos/reportes aceptable	¿Los reportes o cotejos de datos contienen suficiente información para poder realizar una evaluación racional y objetiva?	R1 Alta calidad
		R2 Deficiencias menores
		R3 Información insuficiente

Tabla F2 Criterios de valoración de muestras para la contribución de datos			
Criterios de contribución de datos	Descripción	Sistema de calificación	
Tipo de fuente de datos	¿El diseño del estudio fue adecuado?	T1 T2	Sí No
Medidas de resultados	¿Las medidas de resultados reportadas reflejan el desempeño previsto del dispositivo médico?	O1 O2	Sí No
Seguimiento	¿La duración del seguimiento es lo suficientemente prolongada para evaluar si la duración del tratamiento tiene efectos e identificar complicaciones?	F1 F2	Sí No
Relevancia estadística	¿Se ha proporcionado un análisis estadístico de los datos y es adecuado?	S1 S2	Sí No
Relevancia clínica	¿La magnitud del efecto del tratamiento observado fue clínicamente significativa?	C1 C2	Sí No

Apéndice G: Un formato posible para un reporte de evaluación clínica

1 Detalles generales

Indique la denominación comercial del dispositivo médico y cualquier nombre de código asignado durante el desarrollo del dispositivo.

Identifique el (los) fabricante(s) del dispositivo médico.

2 Descripción del dispositivo médico y su aplicación prevista

Proporcione una descripción física concisa del dispositivo médico, con referencias cruzadas a las secciones correspondientes de la información técnica del fabricante, según sea el caso. La descripción debe abarcar información como:

- materiales, incluso si incorpora una sustancia medicinal (ya en el mercado o nueva), tejidos o hemoderivados;
- los componentes del dispositivo, incluido el software y los accesorios;
- características mecánicas; y
- otros, como estéril vs. no estéril, radiactividad, etc.

Indique la aplicación prevista del dispositivo médico – un solo uso/reutilizable; invasivo/no invasivo; implantable; duración del uso o contacto con el cuerpo; órganos, tejidos o fluidos corporales en contacto con el dispositivo médico.

Describa cómo el dispositivo médico logra su fin previsto.

3 Declaraciones e indicaciones terapéuticas y/o diagnósticas previstas

Indique las afecciones médicas a tratar, incluido el grupo de tratamiento objetivo y las enfermedades. Describa cualquier declaración específica de seguridad, desempeño clínico y/o efectividad hecha para el dispositivo.

4 Contexto de la evaluación y elección de tipos de datos clínicos

Resuma el contexto de desarrollo para el dispositivo médico. La información debe incluir si el dispositivo médico se basa en una nueva tecnología, una nueva aplicación clínica de una tecnología existente o el resultado de un cambio incremental de una tecnología existente. La cantidad de información diferirá según la historia de la tecnología. Cuando se haya desarrollado una tecnología completamente nueva, esta sección deberá proporcionar una descripción general del proceso de desarrollo y los puntos del ciclo de desarrollo en los que se generaron los datos clínicos. Para la tecnología con un historial, podría usarse una descripción más breve de la historia de la tecnología (con las referencias correspondientes). Indique claramente si los datos clínicos utilizados en la evaluación son para un dispositivo comparable. Identifique los dispositivos comparables y proporcione una justificación de la comparabilidad, con referencias cruzadas a la documentación no clínica relevante que respalde la declaración.

Indique los Principios Esenciales relevantes para el dispositivo en cuestión, en particular, cualquier característica de diseño especial que plantee preocupaciones especiales de desempeño o seguridad (por ejemplo, presencia de componentes medicinales, humanos o animales) que se hayan identificado en la documentación del manejo de riesgos del dispositivo y que hayan requerido la evaluación desde una perspectiva clínica.

Resuma cómo se utilizaron estas consideraciones para elegir los tipos de datos clínicos utilizados para la evaluación. Cuando se haya utilizado literatura científica publicada, proporcione un breve resumen del proceso de búsqueda/recuperación, con referencias cruzadas al protocolo de búsqueda de literatura y reportes.

5 Resumen de los datos clínicos y valoración

Proporcione una tabulación de los datos clínicos utilizados en la evaluación, clasificados según si los datos abordan la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo en cuestión. (Nota: muchos conjuntos de datos individuales abordarán la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad). Dentro de cada categoría, ordene los datos según la importancia de su contribución para establecer la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo médico y en relación con cualquier declaración específica sobre seguridad, desempeño clínico y/o efectividad. Además, proporcione un breve resumen de los métodos de valoración de datos utilizados en la evaluación, incluidos los criterios de ponderación y un resumen de los resultados clave.

Incluya citas completas para los datos basados en la literatura y los títulos y códigos de investigación de cualquier reporte de investigación clínica (en su caso).

Haga una referencia cruzada de la entrada de cada dato con su ubicación en la documentación técnica del fabricante.

6 Análisis de datos

6.1 Desempeño

Proporcione una descripción del análisis utilizado para evaluar el desempeño.

Identifique los conjuntos de datos que se consideran más importantes para contribuir a demostrar del desempeño general del dispositivo médico y, cuando sea útil, las características de desempeño particulares. Resuma por qué se consideran fundamentales y cómo demuestran, en conjunto, el desempeño del dispositivo médico (por ejemplo, consistencia de los resultados, relevancia estadística, relevancia clínica de los efectos).

6.2 Seguridad

Describa la experiencia total con el dispositivo médico, incluida la cantidad y las características de los pacientes expuestos al dispositivo; y la duración del seguimiento de los receptores del dispositivo.

Proporcione un resumen de los eventos adversos relacionados con el dispositivo y preste especial atención a los eventos adversos graves.

Proporcione un comentario específico sobre si las características de seguridad y el fin previsto del dispositivo médico requieren la capacitación del usuario final.

6.3 Etiquetado del producto

Indique si el etiquetado del producto propuesto por el fabricante coincide con los datos clínicos y abarca todos los peligros y demás información clínicamente relevante que pueda afectar el uso del dispositivo médico.

7 Conclusiones

Resuma con claridad las conclusiones a las que se llegó sobre la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo médico a partir de la evaluación, con respecto del uso previsto del dispositivo. Indique si los riesgos identificados han sido considerados por los datos clínicos.

Para cada indicación clínica propuesta, indique si:

- la evidencia clínica demuestra conformidad con los Principios Esenciales relevantes;
- se ha establecido la seguridad, el desempeño clínico y/o la efectividad del dispositivo médico según lo declarado; y
- los riesgos asociados con el uso del dispositivo médico son aceptables en comparación con los beneficios para el paciente;