

La evaluación clínica según el anexo IV del Reglamento sobre los productos sanitarios y la referencia a los instrumentos quirúrgicos

Contexto de la evaluación clínica

El nuevo Reglamento de la UE sobre los productos sanitarios (Medical Device Regulation [MDR 2017/745]) entró en vigor el 25 de mayo de 2021. Los nuevos productos se deben autorizar conforme a este reglamento y ya no se pueden comercializar según la *antigua* Directiva 93/42/CEE. La evaluación clínica no solo forma parte de la documentación técnica y es, por tanto, obligatoria para todos los fabricantes de productos sanitarios desde la introducción del nuevo Reglamento. En la Directiva 93/42/CEE (MDD) ya se mencionaba y explicaba una evaluación clínica. Si se busca el término *evaluación clínica* en ambos documentos, el MDR y la MDD, queda claro que el nuevo Reglamento pone esta evaluación en primer plano, ya que en la MDD aparece ocho veces y en el MDR, 119.

Según el apartado 44 del artículo 2 del MDR, la evaluación clínica es «un proceso sistemático y planificado para generar, recoger, analizar y evaluar de forma continua los datos clínicos relativos a un producto para verificar su seguridad y funcionamiento, incluidos los beneficios clínicos, cuando se utilice conforme a la finalidad prevista por el fabricante».

Por lo tanto, una evaluación clínica es una investigación y análisis sistemáticos de la literatura especializada y otros datos para razonar que un producto cumple los requisitos de seguridad y rendimiento. El objetivo es demostrar los beneficios clínicos y exponer que el producto no entraña ningún riesgo elevado. En este sentido, *riesgo elevado* significa que la relación beneficio-riesgo resulta positiva, es decir, que los beneficios superan los riesgos. Aquí es donde se presenta el primer reto de la evaluación: ¿cómo puedo demostrar los requisitos de seguridad y rendimiento, así como los beneficios clínicos en la literatura si voy a comercializar un producto propio, quizá incluso altamente innovador? Para un producto propio no hay datos en la literatura o muy pocos, sobre todo para la primera autorización. Aquí es donde entra en juego el término *producto equivalente*. Un producto equivalente es aquel que presenta una gran similitud con el producto propio. El MDR habla aquí de *equivalencia*. En el apartado 3 del anexo XIV se mencionan las tres categorías que reflejan esta equivalencia y



que constituyen las características técnicas, biológicas y clínicas. Un producto equivalente solo se considera como tal si no existen diferencias o si las que hay son insignificantes a nivel clínico. A este respecto se puede consultar la guía MDCG 2020-5, que es más exhaustiva. Aquí se desglosan los requisitos, se profundiza en algunos puntos dentro de las categorías y se comparan los requisitos del MDR con los de la guía MEDDEV 2.7/1 rev. 4 para evaluaciones clínicas en virtud de la MDD. Criterios de la equivalencia:

- Equivalencia técnica: equivalencia técnica significa que el producto presenta un diseño igual o similar, se utiliza en condiciones similares y tiene propiedades fisicoquímicas similares. El MDR ofrece bastante margen respecto a la palabra similar. Esta se refiere a principios comparables que, en última instancia, conducen al mismo resultado. De nuevo, la similitud no debe influir en la intención clínica. El MDR va aún más allá y expone logaritmos de programación, que deben presentar un funcionamiento y métodos de implantación similares.
- Equivalencia biológica: en este caso, el MDR quiere que el fabricante compruebe su producto sanitario y los posibles productos equivalentes para confirmar que las mismas sustancias entran en contacto con los mismos tejidos y presentan características similares en cuanto a los productos de degradación o liberación de sustancias. Esto debe suceder en un periodo de tiempo comparable, es decir, similar. La diferencia entre similar y mismo (same en inglés) se debe entender exactamente así en el Reglamento. Por lo tanto, es importante que los dos productos comparados realmente estén hechos del mismo material o utilicen las mismas sustancias para el efecto clínico. En cuanto a la exposición, el MDR también deja un poco más de margen. Sin embargo, tampoco conviene estirar el término demasiado.
- Equivalencia clínica: este apartado es el más claro, ya que se refiere directamente a la indicación y la finalidad clínicas del producto sanitario. Como es lógico, estas deben ser las mismas que las de un producto equivalente. El MDR también es estricto aquí y no ofrece margen de juicio en lo que a la indicación se refiere. Solo la gravedad o la fase se incluyen en el término *similar* y se deben evaluar en consecuencia.

Además de la investigación en la literatura sobre productos equivalentes y los datos asociados, también se incluyen los resultados del seguimiento poscomercialización en la evaluación clínica. La vigilancia del mercado después de la comercialización es una de las obligaciones de los fabricantes y genera datos valiosos para la evaluación clínica. Esto incluye notificaciones del mercado y de la gestión de reclamaciones, pero también notificaciones en las bases de datos especializadas, como la de la AEMPS.



Instrumentos quirúrgicos y su complejidad

El Reglamento MDR contiene requisitos relativos al desarrollo, la fabricación, el uso y el control de los productos sanitarios, que son considerablemente más estrictos que los de las normativas anteriores. Los fabricantes de productos sanitarios deberán afrontar diversos desafíos relativos a estas modificaciones, particularmente en lo que respecta al contenido de la documentación técnica, la evaluación clínica y el seguimiento poscomercialización. En muchos casos, el alcance de los nuevos requisitos dará lugar a un procedimiento de evaluación de la conformidad más estricto y prolongado de los productos sanitarios. Para muchas empresas esto constituye un obstáculo, agravado por el reducido número de organismos notificados y la pandemia del coronavirus.

El Reglamento MDR no distingue si el producto está pensado para un mercado más amplio o si está destinado a enfermedades raras. Por lo tanto, es probable que dejen de aplicarse excepciones para ámbitos concretos como, por ejemplo, grupos reducidos de pacientes. Toda empresa que quiera comercializar productos sanitarios en el futuro debe cumplir los requisitos del nuevo Reglamento MDR y, por lo tanto, poder elaborar y presentar una evaluación clínica de los productos (cf. anexos II y III del Reglamento MDR).

Esto también se aplica al ámbito de la cirugía y, lógicamente, afecta a todas las empresas de tecnología médica de Tuttlingen y sus alrededores. Dado que el reglamento MDR también describe las modificaciones aplicables a los instrumentos quirúrgicos reutilizables, se ha introducido un nuevo subgrupo en la clase de riesgo I, la clase Ir, relativa a este tipo de instrumentos.

Reglamento MDR, anexo VIII, apartado 2.3:

«Instrumento quirúrgico reutilizable»: instrumento destinado a fines quirúrgicos para cortar, perforar, serrar, escarificar, raspar, pinzar, retraer, recortar o procedimientos similares, sin estar conectado a un producto sanitario activo, y destinado por el fabricante a ser reutilizado una vez efectuados los procedimientos adecuados tales como limpieza, desinfección y esterilización.



Los fabricantes de estos productos están a la espera de una nueva certificación. El fabricante de productos sanitarios debe aplicar el procedimiento contemplado en el capítulo I del anexo IX del MDR (sistema de gestión de la calidad) o en la parte A del anexo XI del MDR (aseguramiento de la calidad de la producción) con un organismo notificado. Sin embargo, la participación del organismo notificado en esos procedimientos se limitará «a los aspectos relativos a la reutilización del producto, en particular la limpieza, desinfección, esterilización, mantenimiento y pruebas funcionales y las instrucciones de uso relacionadas».

Requisitos de la investigación en la literatura

El mayor paso después de tener claros los productos equivalentes y los datos es la investigación en la literatura. A lo largo de los años, tanto con la introducción del MDR como a través de varias guías, los requisitos se han intensificado y, sobre todo, se han definido más claramente. Mientras que antes se elaboraba una evaluación clínica de buena fe, actualmente existen especificaciones precisas sobre cómo debe ser la búsqueda y evaluación de la literatura, así como la evaluación final. Una buena recomendación sobre cómo proceder se puede consultar en la guía N56 del International Medical Device Regulators Forum (IMDRF).

En primer lugar, es importante que el proceso de búsqueda sea lógico y rastreable, así como que se base en prácticas científicas habituales. La persona (o grupo de personas) que haya realizado la búsqueda debe conocerse y figurar en el informe posterior. También deben estar claramente definidos la fecha o el periodo de la búsqueda, así como el periodo incluido. Para la primera elaboración de una evaluación clínica es aconsejable incluir el periodo más amplio posible, si no toda la literatura hasta el momento de la elaboración. Para los productos sanitarios que se basan en procedimientos antiguos ya conocidos, hay que sopesar si se puede tener en cuenta literatura especializada y cuál, así como qué resultados ya anticuados contiene. La finalidad de esto es que resulte lógico qué literatura se ha incluido y demostrar que se ha delimitado la búsqueda y se ha tenido en cuenta el estado actual de la ciencia.

Si a lo largo del ciclo de vida se debe actualizar la evaluación clínica —un proceso que también requiere la ley—, el protocolo de búsqueda muestra que se ha realizado una búsqueda impecable. Obviamente, en la actualización se puede contemplar el periodo de tiempo transcurrido entre la última evaluación y la fecha actual. En este caso, hay que tener en cuenta si los nuevos hallazgos cambian algo en la evaluación del producto sanitario. Por ejemplo, si en este tiempo se ha descubierto que los materiales o tejidos utilizados entrañan



un (posible) peligro para el usuario o paciente, esto se debe tener en cuenta y exponer. Lógicamente, estos hallazgos tan drásticos deben detectarse ya antes de la actualización y llevar a la acción, pero este ejemplo ilustra bien la idea. También es importante pensar en los criterios de inclusión y exclusión de literatura antes de ponerse a buscarla. Se debe determinar de antemano bajo qué puntos de vista se evaluará y por qué se descartarán ciertas fuentes. También en este caso, la decisión debe basarse en criterios reconocidos científicamente y no debe ser arbitraria. Así pues, se puede limitar la búsqueda a las plataformas habituales (por ejemplo, PubMed o similares) o descartar artículos especializados escritos en idiomas que uno no domina. Si un término arroja demasiados resultados, por ejemplo, porque es demasiado general, se puede excluir.

Esto nos lleva directamente al próximo punto importante: la elección de los términos de búsqueda. Hay que realizar una selección adecuada que ofrezca resultados buenos y consolidados sobre el producto en cuestión (o productos equivalentes), pero que no sea tan general que la cantidad de datos ya no sea manejable. En cambio, un término demasiado específico puede hacer que se encuentren muy pocos resultados o que las afirmaciones no se puedan corroborar. Para elegir la medida correcta se requiere tacto, una buena labor científica y, finalmente, experiencia. Con una cantidad insuficiente de resultados, puede que haya que ampliar la búsqueda. En cambio, si se obtienen demasiados resultados, se deben aplicar otros criterios de selección y delimitación.

La figura 1 muestra el proceso de búsqueda sugerido por el IMDRF. La guía N56 y el documento MEDDEV 2.7/1 rev. 4 ofrecen recomendaciones que pueden ayudar a comprobar el contenido de una publicación.

Por lo tanto, la investigación de la literatura es un proceso complejo que se remite a la práctica científica y que requiere algo de experiencia con este modo de trabajar y, lógicamente, con el producto.

Resumen

Una evaluación clínica constituye un enfoque sistemático y científico con el que se debe poder evaluar si mi producto sanitario puede entrañar riesgos conocidos, si se corresponde con el estado actual de la técnica y si aporta el rendimiento clínico pertinente. En el informe de evaluación clínica se recogen y evalúan estos datos de la literatura. Es posible, e incluso puede que necesario, basarse en los datos de otros productos, siempre que estos se puedan considerar similares o equivalentes. Las guías especializadas ofrecen buenos consejos para



realizar la búsqueda y evaluación de la literatura de manera sistemática y correcta, así como para evaluar la equivalencia de los productos. El Reglamento MDR exige una evaluación clínica como parte del procedimiento de evaluación de la conformidad y se debe mantener y actualizar durante todo el ciclo de vida.

De esta manera, se garantiza que se tiene en cuenta toda la información necesaria del estado actual de la técnica y la ciencia, así como que el producto sanitario es seguro para los pacientes, usuarios y terceros según los conocimientos actuales.

- Figura 1: algoritmo de búsqueda del IMDRF (fuente: IMDRF MDCE WG N56)
- Instrumentos quirúrgicos en uso