

# **ALLEGATO XIV**

## **VALUTAZIONE CLINICA E FOLLOW-UP CLINICO POST-COMMERCIALIZZAZIONE**

### **PARTE A**

#### **VALUTAZIONE CLINICA**

1. Per pianificare, condurre in modo continuativo e documentare una valutazione clinica, i fabbricanti:

a) istituiscono e aggiornano un piano di valutazione clinica che comprenda almeno:

— l'individuazione dei requisiti generali di sicurezza e prestazione che devono essere suffragati da dati clinici pertinenti,

— una specificazione della destinazione d'uso del dispositivo,

— una chiara specificazione dei gruppi di destinatari con chiare indicazioni e controindicazioni,

— una descrizione dettagliata dei benefici clinici previsti per i pazienti che comprenda parametri dei risultati clinici pertinenti e specifici,

— una specificazione dei metodi da utilizzare per l'esame degli aspetti qualitativi e quantitativi della sicurezza clinica, con un chiaro riferimento alla determinazione dei rischi residui e degli effetti collaterali,

— un elenco indicativo e una specificazione dei parametri da applicare per determinare, secondo lo stato dell'arte in campo medico, l'accettabilità del rapporto benefici-rischi per le varie indicazioni e la o le destinazioni d'uso del dispositivo,

— l'indicazione di come occorra affrontare le questioni relative ai rischi e ai benefici di componenti specifici quali l'uso di prodotti farmaceutici, tessuti animali o umani non vitali, e

— un piano di sviluppo clinico indicante la progressione da indagini esplorative, quali studi first-in-man, studi di fattibilità e studi pilota, a indagini di conferma, quali indagini cliniche di conferma (pivotal), e un PMCF di cui alla parte B del presente allegato con l'indicazione delle tappe fondamentali e una descrizione dei criteri di accettazione potenziali,

b) individua i dati clinici disponibili attinenti al dispositivo e alla sua destinazione d'uso ed eventuali lacune nelle evidenze cliniche mediante un esame sistematico della letteratura scientifica;

c) esamina tutti i dati clinici pertinenti valutandone l'idoneità per stabilire la sicurezza e la prestazione del dispositivo;

d) produce, mediante indagini cliniche adeguatamente concepite conformemente al piano di sviluppo clinico, dati clinici nuovi o aggiuntivi necessari per affrontare le questioni in sospeso; e

e) analizza tutti i dati clinici pertinenti per trarre conclusioni sulla sicurezza e la prestazione clinica del dispositivo, compresi i suoi benefici clinici.

2. La valutazione clinica è approfondita e obiettiva, e tiene conto sia dei dati favorevoli che di quelli sfavorevoli. Il suo livello di approfondimento e la sua portata sono proporzionati e adeguati alla natura, alla classificazione, alla destinazione d'uso e ai rischi del dispositivo in questione, nonché alle dichiarazioni del fabbricante relativamente al dispositivo.

3. Una valutazione clinica può basarsi sui dati clinici relativi a un dispositivo solo laddove si possa dimostrare l'equivalenza tra il dispositivo analogo e il dispositivo in questione. Per la dimostrazione dell'equivalenza si tiene conto delle seguenti caratteristiche tecniche, biologiche e cliniche:

— caratteristiche tecniche: il dispositivo è di simile progettazione; è utilizzato in simili condizioni d'uso; ha specifiche e proprietà simili, ivi comprese proprietà fisico-chimiche quali intensità energetica, resistenza alla trazione, viscosità, caratteristiche di superficie, lunghezza d'onda, algoritmi del software; utilizza, ove appropriato, metodologie di installazione simili; ha principi di funzionamento e requisiti di prestazione fondamentali simili,

— caratteristiche biologiche: il dispositivo utilizza le stesse materie o sostanze a contatto con gli stessi tessuti umani o gli stessi fluidi corporei per un contatto di tipo e durata simili e simili caratteristiche di rilascio delle sostanze, inclusi prodotti di degradazione e sostanze rilasciabili,

— caratteristiche cliniche: il dispositivo è utilizzato per lo stesso stato clinico o allo stesso scopo, compresa la somiglianza della gravità e dello stadio della malattia, nella stessa parte del corpo, su una popolazione simile, anche per quanto riguarda l'età, l'anatomia e la fisiologia; ha la stessa tipologia di utilizzatori; offre una prestazione essenziale pertinente simile in vista degli effetti clinici previsti per una specifica destinazione d'uso.

Le caratteristiche elencate nel primo paragrafo sono simili in misura tale da non produrre alcuna differenza clinicamente significativa nella sicurezza e prestazione clinica del dispositivo. Le considerazioni di equivalenza si basano sempre su opportune giustificazioni scientifiche. Per giustificare la dichiarazione di equivalenza, i fabbricanti dimostrano chiaramente di avere sufficienti livelli di accesso ai dati relativi ai dispositivi con cui dichiarano l'equivalenza.

4. L'esito della valutazione clinica e le evidenze cliniche su cui essa si basa sono documentati in una relazione sulla valutazione clinica, che avvalora la valutazione della conformità del dispositivo.

Le evidenze cliniche, insieme ai dati non clinici risultanti da metodi di test non clinici e altri documenti pertinenti, permettono al fabbricante di dimostrare la conformità ai requisiti generali di sicurezza e prestazione e rientrano nella documentazione tecnica del dispositivo in questione.

Sia i dati favorevoli sia quelli sfavorevoli presi in considerazione dalla valutazione clinica devono essere inclusi nella documentazione tecnica.

## **PARTE B**

### **FOLLOW-UP CLINICO POST-COMMERCIALIZZAZIONE**

5. Per PMCF si intende un processo continuo che aggiorna la valutazione clinica di cui all'articolo 61 e al presente allegato, parte A, ed è trattato nel piano di sorveglianza post-commercializzazione del fabbricante. Nel realizzare il PMCF, il fabbricante raccoglie e valuta in modo proattivo i dati clinici relativi all'uso negli o sugli esseri umani di un dispositivo che reca la marcatura CE ed è immesso sul mercato o messo in servizio nei limiti della destinazione d'uso indicata nel procedimento di valutazione della conformità pertinente, allo scopo di confermare la sicurezza e le

prestazioni per tutta la vita prevista del dispositivo, di assicurare l'immutata accettabilità dei rischi identificati e di rilevare rischi emergenti sulla base di elementi fattuali.

6. Il PMCF si effettua in base a un metodo documentato, stabilito in un piano PMCF.

6.1. Il piano PMCF specifica i metodi e le procedure per raccogliere e valutare in modo proattivo i dati clinici allo scopo di:

- a) confermare la sicurezza e le prestazioni del dispositivo per tutta la vita prevista;
- b) individuare gli effetti collaterali precedentemente sconosciuti e controllare quelli già identificati e le controindicazioni;
- c) individuare e analizzare i rischi emergenti sulla base di elementi fattuali;
- d) garantire l'immutata accettabilità del rapporto benefici-rischi di cui all'allegato 1, punti 1 e 9; e
- e) identificare eventuali usi scorretti o usi off-label sistematici del dispositivo al fine di verificare la correttezza della destinazione d'uso.

6.2. Il piano PMCF comprende almeno:

- a) le procedure e i metodi generali del PMCF applicabili, quali la raccolta dell'esperienza clinica acquisita, i commenti degli utilizzatori, l'esame della letteratura scientifica e di altre fonti di dati clinici;
- b) le procedure e i metodi specifici del PMCF applicabili, quali la valutazione dei registri più adatti o gli studi PMCF;
- c) una motivazione dell'adeguatezza dei metodi e delle procedure di cui alle lettere a) e b);
- d) un riferimento alle parti pertinenti della relazione sulla valutazione clinica di cui al punto 4 e alla gestione del rischio di cui all'allegato I, punto 3;
- e) gli obiettivi specifici che saranno affrontati dal PMCF;
- f) una valutazione dei dati clinici relativi a dispositivi equivalenti o analoghi;
- g) un riferimento a eventuali SC o norme armonizzate pertinenti utilizzate dal fabbricante e orientamenti pertinenti relativamente al PMCF; e
- h) un calendario dettagliato e debitamente giustificato delle attività di PMCF (ad esempio, analisi dei dati e delle relazioni sul PMCF) che devono essere svolte dal fabbricante.

7. Il fabbricante analizza i risultati del PMCF e li documenta in una relazione di valutazione del PMCF che diventa parte della relazione sulla valutazione clinica e della documentazione tecnica.

8. Le conclusioni della relazione di valutazione del PMCF sono prese in considerazione per la valutazione clinica di cui all'articolo 61 e al presente allegato, parte A, e per la gestione del rischio di cui all'allegato I, punto 3. Se il PMCF ha rivelato la necessità di misure preventive e/o correttive, il fabbricante provvede ad attuarle.