

**AB pazarına sunulacak olan tıbbi cihazların klinik veri değerlendirmesiyle ilgili gereklilikleri belirleyen MEDDEV 2.7.1 Haziran 2016'da 4. Revizyonuyla yürürlüğe girmiştir.**

Klinik değerlendirme çalışmalarında önemli değişikliklere neden olacağı öngörülen MEDDEV 2.7.1'in dördüncü revizyonunu sizler için inceledik. Üreticiler için hazırladığımız Klinik Veri Değerlendirme Rapor formatlarını gözden geçirirken, önemli gördüğümüz bir kaç değişikliği sizinle de paylaşmak istedik.

Yeni Versiyonun aşağıda listelenen konuları daha detaylı ve net bir şekilde ele aldığı görülmektedir:

- Klinik veri değerlendirme raporunun güncellenme sıklığıyla ilgili daha sıkı kurallar
- Klinik değerlendirmeyi yapacak personelin geçmiş deneyimleriyle ilgili detaylı dokümantasyon
- Klinik veri değerlendirmesi yapılan cihaz ve eşdeğer cihazların (rakip ürünler) eşdeğerliğini kanıtlamak açısından daha detaylı gerekçelendirme ve eşdeğer cihaz bilgilerinin hangi kaynaklar üzerinden sağlandığının açıkça belirtilmesi
- Klinik değerlendirme raporunu kontrol eden her bir tıbbi personelin tarafsızlık beyanı
- Klinik veri değerlendirmede kullanılacak her bir klinik veri setinin üreticinin veya klinik veri değerlendirmeyi yapacak firmanın belirlemiş olduğu derecelendirme sistemine göre bilimsel ağırlığının/geçerliliğinin gösterilmesi
- Ürüne ait klinik veri değerlendirme raporunun sonucuna göre, pazar sonrası klinik takip çalışmalarıyla ilgili detaylı bir tartışma sunulması



MEDDEV 2.7.1 Rev.4 uyarınca yazılacak klinik veri değerlendirme raporlarında dikkat edilmesi gereken noktaları şöyle özetleyebiliriz:

**A. Klinik değerlendirme gerekliliklerinin tüm medikal cihaz sınıflarına uygulanması gerektiği vurgulanmıştır.**

Yönetmeliğe göre bu değerlendirmenin içeriğinde mutlaka;

- tüm tıbbi endikasyonlar,
- cihazın klinik performansı ve cihazdan beklenen klinik yararlar,
- risklerin hafifletilmesi veya risklerden kaçınma amaçlı tedbirler (kontrendikasyonlar,

uyarılar, önlemler, pazar sonrası klinik takip),

- cihazın, istenilen kullanıcı profili için kullanılabilirliği,
- hedef hasta grubu için talimatlar (örn, pediatrik veya hamilelerde kullanım)

bulunmalıdır.

**B. Klinik değerlendirmenin, ürün yaşam döngüsü içerisinde, özellikle ürünün geliştirilme aşamasında yapılması gerektiğini önemle hatırlatan 4. revizyon, aynı zamanda ürüne CE sertifikası almadan önce klinik değerlendirme yapılmasının, amaç ve kriterlerini açıklamış, aktif bir şekilde güncellenmesinin zorunlu olduğunu, hangi hallerde ve sıklıkta yapılacağını belirtmiştir.**

Dolayısı ile yeni kılavuzda ürünün farklı yaşam evrelerinde neden klinik değerlendirme yapılması gerektiği konusunda net bilgiler verilmiştir.

Cihazın yaşam süresi boyunca yapılacak klinik veri değerlendirmesinin değineceği temel konular ve değerlendirmenin yapılma nedenleri aşağıdaki tabloda belirtildiği gibidir:

Tıbbi cihaz geliştirilirken	CE-onayı alınırken	Üretim ve satış sonrasında
<p>1. Klinik güvenlik ve performansla ilgili ihtiyaçların belirlenmesi</p> <p>2. Eşdeğer cihazların mevcut olması durumunda bu cihazların klinik verilerinin değerlendirilmesi</p> <p>3. Cihazla ilgili bir klinik çalışmanın yapılmasının gerekli olup olmadığını değerlendirmek ve eğer gerekliyse çalışmanın tasarımının tanımlanması</p>	<p>1. Temel Gereklilikler’le uyumu sağlayacak yeterlilikte klinik veri bulunduğunun gösterilmesi;</p> <p>2. Pazar sonrası gözetim gerekliliklerinin sistematik olarak belirlenmesi;</p> <p>3. “Pazar sonrası klinik takip planı”nın oluşturulması</p>	<p>1. Üretici, satış sonrası gözetim sisteminden var olan değerlendirmeyi değiştirecek bir bilgi aldığı Klinik Veri raporunun güncellenmesi;</p> <p>2. Böyle bir bilgi yoksa da;</p> <p>a. cihaz önemli bir risk taşıyorsa ve henüz iyi yapılandırılmamışsa en az yılda bir kez güncellenmesi,</p> <p>b. cihaz iyi yapılandırılmışsa ve önemli bir risk taşımıyorsa bir gerekçelendirme sunularak 2 ila 5 yılda bir güncellenmesi.</p>

Hem yeni hazırlanacak hem de güncelleme yapılacak klinik değerlendirmelerin, genelde denetleme ve sertifika yenilemeye bağlı olarak Onaylanmış Kuruluş ile birlikte koordine edilmesi, değerlendirme güncellenirken değerlendirmeyi yapan kişinin sahip olması gereken özellikleri detaylı olarak dokümanite edilmiştir.

**C. MEDDEV 2.7.1’in 4. versiyonu, bir “klinik değerlendirmenin” nasıl yapılması gerektiğini bir kez daha ana maddeler halinde tariflemiştir:**

- I. AŞAMA - Kapsam:** Klinik değerlendirme raporunun hangi cihazı veya cihaz gruplarını, hangi konfigürasyonu veya boyut gruplarını kapsayacağı belirtilmelidir. Cihazın klinik performans ve güvenliğinin Avrupa Birliği Tıbbi Cihaz Direktifi birinci ekinde belirtilen hangi Temel Gereklilikler’e uygun olarak ele alınacağı tanımlanmalıdır.
- II. AŞAMA - Cihaz Özellikleri:** Klinik değerlendirmesi yapılan cihazla ilgili bilgiler (endikasyon, kontrendikasyon, cihaz tanımı, beklenen klinik yararlar) sağlanmalıdır.
- III. AŞAMA Eşdeğer Cihaz Değerlendirmesi:** MEDDEV 2.7.1 Rev.4 önceki revizyona göre eşdeğer cihaz değerlendirmesinde daha sıkı kriterler belirlemiştir. Değerlendirmeye alınan cihazların eşdeğer kabul edilebilmesi için teknik, klinik ve biyolojik açıdan her üç kriterde

de yüksek derecede benzerlik göstermesi gerekmektedir. Var olan farkların cihazın klinik performansına ne şekilde etki edeceğinin detaylı bir şekilde gösterilmesi gerekmektedir. Bunun dışında eşdeğer cihazlarla ilgili elde edilen bilgilerin hangi kaynaklardan elde edildiği (şirketle yapılan özel bir anlaşmayla mı yoksa kamuya açık web sitelerinden mi) raporda açık bir şekilde belirtilmelidir.

**IV. AŞAMA - En Son Teknoloji:** Cihazın kullanıldığı klinik alanla ilgili mevcut tedavi yöntemleri, alternatif metotlar detaylıca yazılmalı ve ele alınan cihazın var olan diğer yöntemlerle karşılaştırılması yapılmalıdır.

**V. AŞAMA - Literatür Tarama:** Literatür tarama için hangi kaynakların kullanılacağı, hangi veri tabanlarında arama yapılacağı, hangi anahtar kelimelerin kullanılarak hangi zaman aralığında yapılacağı ve ne tür filtrelerin kullanılacağı detaylı bir şekilde rapora yazılmalıdır.

**VI. AŞAMA - Klinik Veri Analizi:** Önceden belirlenmiş literatür tarama metodolojisine uygun olarak seçilen klinik verilerin, üreticinin belirleyeceği derecelendirme planına (critical appraisal plan) uygun olarak değerlendirilmesi gerekir. Önceki versiyondan farklı olarak Rev.4; klinik veri derecelendirmesi için kullanılacak yöntemin üretici (veya klinik değerlendirmeyi yapan firma) tarafından belirlenmesini istemektedir. Analizin uygun bilimsel geçerliliği olan veri kümeleri üzerinden yapıldığı kanıtlanmalıdır. Bu bağlamda yayınlar; hasta popülasyon büyüklüğü ve profili, randomizasyon metotları, istatikselsel anlamlılığının varlığı gibi parametreler bakımından detaylı bir şekilde incelenmelidir.

**VII. AŞAMA - Klinik Verilerin Risk/Yarar Açısından Analizi:** Klinik Veri Değerlendirme Raporu aşağıdaki bilgilerin yeterliliği konusundaki tartışmayı içermelidir:

- Üreticiden elde edilen bilgilerin yeterliliği (etiketleme, IFU, eşantiyon malzemeler vs),
- Artık riskler ve belirsizlikler veya cevaplandırılmamış soruların varlığı; bunların CE-sertifikası için kabul edilebilirliği ve pazar sonrası gözetim faaliyetleri sırasında belirtilme gerekliliği,
- Satış sonrası klinik takip çalışması gerekliliği (Post Market Clinical Follow-up; PMCF).

MEDDEV 2.7.1 Rev.4 uyarınca; özellikle yüksek riskli cihazlarda satış sonrası klinik takip çalışmasının yapılıp yapılmaması ile ilgili detaylı bir gerekçelendirme sunulması şarttır.

**VIII. AŞAMA - Cihaza Özel Bir Klinik Çalışma Gerekip Geremediğinin Belirtilmesi:** MEDDEV 2.7.1 Rev.4 EK 2; bir cihaza ne zaman klinik çalışma gerektiği ile ilgili detaylı bilgiler vermektedir. Özet olarak eğer cihaz; hakkında yeterli klinik veri bulunmayan yeni bir teknoloji içeriyorsa ve bu nedenle risk/yarar analizi, yan etki belirlemede yetersiz bulgulara sahipse ve/veya yeni veya farklı kullanım amaçlarının ortaya çıkma ihtimali söz konusuysa ek olarak bir klinik çalışma yürütülmesi gerektiği belirtilmiştir.

**IX. AŞAMA - Personel Yeterliliğinin Sunulması:** Yazılan klinik değerlendirme raporunun kontrolü ve değerlendirmesinin kalifiye personel(ler) tarafından yapıldığının kanıtlanması (cihazın klinik kullanımıyla ilgili bir alandan mezun; en az 5 yıllık deneyime sahip uzman özgeçmişlerinin dosyaya eklenmesi gerekir) ve kontrolü/değerlendirmeyi yapan her bir tıbbi personelin imzalı bir ilgi beyanı sunması gerekmektedir.

**X. AŞAMA - Rapor Güncelleme Planı:** Klinik değerlendirme raporunun hangi sıklıklarda

güncellenmesi gerektiğinin belirtilmesi gerekmektedir (yüksek riskli veya yeni cihazlar için en az yılda 1 kez; bu kategori dışında kalan diğer cihazlar için 2 yıldan 5 yıla kadar güncelleme yapılması önerilmektedir; bunun dışındaki her bir güncelleme planı için detaylı bir gerekçelendirme sunulmalıdır).

**XI. AŞAMA - Literatür Tarama Sonuç Dökümü:** Literatür tarama verilerinin ham verilerinin sağlanması (hariç tutulan kaynakların listesi, her bir makalenin hariç tutulma gerekçesi) gerekmektedir.

**XII. AŞAMA - Temel Gereklilikler İle Uygunluğun Gösterilmesi:** Önceden belirlenen Temel Gereklilikler'le klinik veri değerlendirme raporu boyunca uygunluğun sağlandığının gösterilmesi gerekmektedir.

**D. Son versiyondaki en önemli eklentilerden biri üreticiden elde edilen aşağıdaki bilgilere Klinik Veri Değerlendirme Raporu'nda yer verilmesi gerektir;**

- Pazar öncesi klinik çalışmalar
- Risk yönetim faaliyetleri ve pazar sonrası gözetim faaliyetlerinden elde edilen tüm klinik datalar
- İlgili pre-klinik çalışmalar (bench test raporları, hayvan deneyleri, biyoyumluluk doğrulama ve validasyon verileri)

Klinik değerlendirmede kullanılacak verilerin seçiminin nasıl yapılacağı detaylandırılmış, satış öncesi ve sonrası klinik araştırmalar, vijilans verileri ve klinik araştırma tasarımı dikkate alınarak sağlıklı verilere ulaşmak için hangi kaynaklardan yararlanacağı (örn. PubMed, EMBASE gibi bilimsel veri tabanları; FDA, MHRA gibi vijilans veri tabanları) detaylı bir şekilde anlatılmış ve pazar sonrası klinik takip gerekliliklerinin belirlenmesiyle birlikte, kapsamlı bir analizin yapılması maddeleri eklenmiştir.

**E. MEDDEV 2.7.1'de yapılan güncellemeler sonucunda Klinik Veri Değerlendirme sonuçlarının Temel Gereklilikler'e uyumun sağlanamadığını göstermesi durumunda, rapor içerisinde ürüne özgü özel bir değerlendirmenin yapılması gereklidir.**

**Ürün yaşam döngüsü içerisinde çok önemli bir yere sahip olan Klinik Veri Değerlendirme Raporlarının uzmanlarımız tarafından eksiksiz şekilde hazırlanmasını sağlayan hizmetimiz hakkında detaylı bilgi alınız.**