

MDCG 2020-1

Tıbbi Cihaz Yazılımının Klinik Değerlendirmesi (MDR) / Performans Değerlendirmesi (IVDR) Hakkında Rehber

Mart 2020

Bu doküman, (AB) 2017/745 sayılı Tüzük'ün 103.maddesi ile kurulan Tıbbi Cihaz Koordinasyon Grubu (MDCG) tarafından onaylanmıştır. MDCG, tüm üye devletlerin temsilcilerinden oluşur ve MDCG'ye bir Avrupa Komisyonu temsilcisi başkanlık eder.

Bu doküman bir Avrupa Komisyonu dokümanı değildir ve Avrupa Komisyonu'nun resmi görüşünü yansıtan bir doküman olarak kabul edilemez. Bu dokümanda ifade edilen herhangi bir görüş yasal olarak bağlayıcı değildir ve yalnızca Avrupa Birliği Adalet Divanı, Birlik hukukuna bağlayıcı yorumlar getirebilir.

Tıbbi Cihaz Yazılımının Klinik Değerlendirmesi (MDR) / Performans Değerlendirmesi (IVDR) Hakkında Rehber

İçindekiler

1. Amaç	4
2. Kapsam	4
3. Genel Bilgiler	5
3.1. Kısaltmalar	6
3.2. Bu doküman dâhilinde kullanılan formatlar	6
3.3. Tanımlar.....	7
4. Tıbbi Cihaz Yazılımı (MDSW) KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR) / PERFORMANS DEĞERLENDİRME (IVDR) süreçlerinin genel prensipleri.....	10
4.1 Giriş	10
4.2 Geçerli klinik ilişkinin / bilimsel geçerliliğin belirlenmesi	12
4.3 Teknik Performans / Analitik Performans	13
4.4 Klinik Performans	14
4.4.1 Klinik araştırmalar ve klinik performans çalışmaları.....	15
4.4.2 Klinik verilere dayanarak uygunluk gösterilmesinin gerekli görülmediği durumlar.....	15
4.5 Klinik değerlendirme (MDR) / Performans değerlendirmenin (IVDR) nihai analizi ve sonucu	16
4.6 Klinik değerlendirme (MDR) / performans değerlendirmenin (IVDR) sürekli güncellemesi	16
Ek I – KLİNİK KANITLARIN üretilmesine yönelik metodolojik prensipler.....	17
Ek II - KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR) / PERFORMANS DEĞERLENDİRME (IVDR) stratejilerine örnekler	18
a) Uyku kalitesi verilerini analiz etmek için tasarlanan MDSW	18
b) Görüntü segmentasyonuna yönelik tasarlanan MDSW	19
c) İnflamatuar bağırsak hastalıklarını (IBD) tespit etmek için tasarlanan MDSW	20
d) Kullanım amaçlarını yerine getirmek için MDSW içeren aktif cihazlar.....	21
e) İnsülin pompasını kontrol etmek için ek bir kullanıcı ara yüzü sağlayan MDSW	21
f) Ventilatör ayarlarını kontrol etmek üzere, yaşam destek cihazında çıkarılan CO2'yi analiz etmek için tasarlanan MDSW	21

1. Amaç

Bu rehberin amacı, (AB) 2017/745 sayılı Tıbbi Cihazlar Tüzüğü (MDR)'nde ve (AB) 2017/746 sayılı İn Vitro Tanı Tıbbi Cihazları Tüzüğü (IVDR)'nde belirtilen gereklilikleri yerine getirmek üzere TIBBİ CİHAZ YAZILIMI (MDSW) için gereken uygun KLİNİK KANIT seviyesinin belirlenmesine yönelik bir çerçeve sağlamaktır¹.

Küresel yakınsamayı desteklemek için bu doküman Uluslararası Tıbbi Cihaz Düzenleyicileri Forumu (IMDRF) rehber dokümanlarında (N41 gibi)² ana hatlarıyla belirtilen belirli kavramları dikkate almaktadır.

2. Kapsam

Bu rehber MDSW'ye uygulanmalıdır. Bu rehberin amacı doğrultusunda MDSW, Tıbbi Cihazlar Tüzüğü veya İn Vitro Tanı Tıbbi Cihazları Tüzüğü'ndeki "tıbbi cihaz" tanımında belirtilen bir amaca yönelik tek başına veya kombinasyon halinde kullanılmak üzere tasarlanan bir yazılımdır.

Yazılımın, başka bir tıbbi cihazla, cihazı çalıştırarak veya onun kullanımını etkileyerek ilişkilendirilebileceğine³ dikkat edilmelidir. MDCG 2019-11 rehberi, cihazı çalıştıran ya da kullanımını etkileyen yazılımın, cihazın parçası / bileşeni olarak ya da tıbbi cihaz aksesuarı olarak Tıbbi Cihaz Tüzükleri⁴ kapsamında olduğunu açıklığa kavuşturmaktadır.

Yazılım geliştiricileri, bu yazılımlar piyasaya arz edilmeden önce yazılımın uygun nitelikleri ve sınıflandırması konusunda rehberlik için MDCG 2019-11'e başvurmalıdır. Aynı KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR) / PERFORMANS DEĞERLENDİRME (IVDR) ilkeleri MDSW'lerin tümüne uygulanır. Kavramsal olarak, aşağıdaki yazılım modelleri anlaşılabilir (kombinasyonlar mümkün olsa da, Tablo 1'e bakınız):

- İmalatçının spesifik bir tıbbi kullanım amacı iddia ettiği yazılım. Bu tür yazılımların KLİNİK FAYDALARI vardır ve kendi uygunluk değerlendirmeleri dâhilinde KLİNİK KANIT gerektirir.
- İmalatçının spesifik bir tıbbi kullanım amacı iddia etmediği yazılım. Bu tür yazılımlar bir tıbbi cihazı çalıştırmak veya cihazın kullanımını etkilemek için tasarlanmıştır. KLİNİK KANIT, çalıştırılan veya kullanımı etkilenen cihaz kapsamında sağlanır ve bu nedenle bu dokümanın kapsamı dışındadır.

MDSW için KLİNİK FAYDA kavramının, farmasötikler veya diğer tıbbi cihazlar konu olduğunda uygulanandan sapabileceği kabul edilmelidir; çünkü MDSW'nin faydası, uygun olduğunda diğer tanılama seçenekleri ve teknolojilerin kullanımı vasıtasıyla elde edilen tıbbi bilgilere karşı değerlendirilen hastalar hakkında doğru tıbbi bilgiyi sağlamada yatıyor olabilir, oysaki hasta için nihai klinik sonuç, mevcut olabilecek ileri tanı ve / veya terapötik seçeneklere bağlıdır.

¹ Söz konusu cihaza bağlı olarak, Klinik Kanıt seviyesi farklılık gösterebilir ve vaka bazında değerlendirilir.

² Uluslararası Tıbbi Cihaz Düzenleyicileri Forumu - IMDRF / SaMD WG / N41FINAL: 2017 - Tıbbi Cihaz Olarak Yazılıma dair Rehber (SaMD): Klinik Değerlendirme

³ İlişkili tıbbi cihaz yazılım veya donanım olabilir.

⁴ Buradan sonra "Tıbbi Cihazlar Yönetmeliği" kullanımı, hem (AB) 2017/745 sayılı Tüzük - MDR hem de (AB) 2017/746 sayılı Tüzük - IVDR'yi ifade eder.

Yazılımın Modeli	KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR) / PERFORMANS DEĞERLENDİRME (IVDR) – kapsam
MDSW (bağımsız kullanım amacı ve iddia edilen KLİNİK FAYDASI olan)	Sadece MDSW
MDSW (tıbbi bir amaç için bir tıbbi cihazı çalıştırma ve onun kullanımını etkileme ile ilgili kullanım amacı ve iddia edilen KLİNİK FAYDASI olan)	MDSW ve çalıştırılan veya etkilenen tıbbi cihaz ^{Not 1,2}
Bir tıbbi cihazı çalıştıran veya onun kullanımını etkileyen yazılımlar (bağımsız kullanım amacı veya bağımsız iddia edilen KLİNİK FAYDASI olmayan)	Yazılım (bileşen veya aksesuar) dâhil çalıştırılan ve etkilenen tıbbi cihaz

Tablo 1 Farklı MDSW ve KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR) / PERFORMANS DEĞERLENDİRME (IVDR) gereklilikleri

Not 1: Bir yazılım birden fazla tıbbi cihazı çalıştırıyorsa / etkiliyorsa, öngörülen ve klinik olarak uygulanabilir her bir yazılım - cihaz kombinasyonu için bağımsız bir KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR) / PERFORMANS DEĞERLENDİRME (IVDR) gereklidir.

Not 2: Bu rehberin kapsamı dışındadır (Örnekler için MDCG 2019-11'e bakınız).

3. Genel Bilgiler

MDR Madde 61 (1) ve IVDR Madde 56 (1) aşağıdakileri belirtmektedir:

“İmalatçı, genel güvenilirlik ve performans gerekliliklerine uygunluğu göstermek için gerekli KLİNİK KANIT seviyesini belirler ve gerekçelendirir. Bu KLİNİK KANIT seviyesi, cihazın karakteristikleri ve kullanım amacı bakımından uygun olur.”

MDR Madde 2 (51) ve IVDR Madde 2 (36) “KLİNİK KANIT”ı aşağıdaki şekilde tanımlamaktadır:

“İmalatçının belirlediği amaç kapsamında kullanıldığında, cihazın güvenliliğine ve amaçlanan KLİNİK FAYDASINA/FAYDALARINA yönelik nitelikli bir değerlendirmeye imkân tanımak üzere cihaza ilişkin yeterli miktarda ve kalitede klinik veri ve KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR) / PERFORMANS DEĞERLENDİRME (IVDR) sonuçları”

MDSW için gerekli KLİNİK KANIT seviyesi ile ilgili rehberlik sağlamak amacıyla ve MDR ve IVDR'nin gerekçe (5)'inde belirtildiği gibi bu rehber, uluslararası bir düzenleyici grup olan IMDRF (<http://www.imdrf.org>) tarafından kabul edilen uluslararası yakınsak ilkeleri dikkate almaktadır. Bu ilkelerin benimsenmesi, Avrupa düzenleyicilerine, MDR / IVDR'ye özgü düzenleyici yaklaşımları ve düzenleyici gözetim beklentilerini daha da geliştirirken bir başlangıç çerçevesi sağlamaktadır.

Bu doküman MDSW'ye yönelik KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR) / PERFORMANS DEĞERLENDİRME (IVDR) için yakınsak bir yaklaşım tanımlasa da, tıbbi cihazların KLİNİK DEĞERLENDİRMESİ veya in vitro tanı tıbbi cihazlarının PERFORMANS DEĞERLENDİRMESİ için yatay rehberlik sağlamayı amaçlayan diğer dokümanlarla⁵ birlikte okunmalıdır.

Not: Bu dokümanın yukarıda belirtilen yatay rehberlerin yayımlanması üzerine revizyona tabi olduğunu lütfen unutmayın.

⁵ Bu rehber dokümanlar geliştirilme aşamasındadır ve Komisyon'un Tıbbi Cihazlar web sitesinde yayımlanacaktır.

Literatür taraması ve değerlendirmesi dâhil olmak üzere KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR) / PERFORMANS DEĞERLENDİRME (IVDR)'nin her aşamasında klinik uzmanlık ve klinik kararlar gereklidir. Kullanım amacının bir parçası olan her bir endikasyon ve iddia edilen KLİNİK FAYDA ayrı ayrı değerlendirilmeli ve destekleyici KLİNİK KANITLARA sahip olmalıdır. Destekleyici verilerin değerlendirilmesi için sistematik ve açık bir yaklaşım, güvenli, bilimsel olarak doğrulanmış sonuçlara ulaşılmasını sağlar ve bu kararların şeffaflığını kolaylaştırır.

3.1. Kısaltmalar

GSPR	Genel Güvenlilik ve Performans Gereklilikleri
IMDRF	Uluslararası Tıbbi Cihaz Düzenleyicileri Forumu
IVDR	İn Vitro Tanı Tıbbi Cihazları Tüzüğü; (AB) 2017/746
MDCG	Tıbbi Cihaz Koordinasyon Grubu
MDR	Tıbbi Cihazlar Tüzüğü; (AB) 2017/745
MDSW	Tıbbi Cihaz Yazılımı
PMCF	Piyasaya Arz Sonrası Klinik Takip
PMPF	Piyasaya Arz Sonrası Performans Takip
PMS	Piyasaya Arz Sonrası Gözetim
RWE	Gerçek Dünya Kanıtı
SaMD	Bir Tıbbi Cihaz Olarak Yazılım
SOTA	En Son Teknolojik Gelişmeler
SSCP	Güvenlilik ve Klinik Performans Özeti
SSP	Güvenlilik ve Performans Özeti

3.2. Bu doküman dâhilinde kullanılan formatlar

<i>Eğik yazı</i>	Metne not
BÜYÜK HARFLİ	Tüzüklerde veya bu dokümanda tanımlanan terimler
alt simge	Referanslar

3.3. Tanımlar

Bu bölüm dâhilinde ele alınan ve bu dokümanda kullanılan tanımların MDR ve IVDR'ye göre **sadece Tıbbi Cihaz Yazılımına (MDSW) uygulanması** amaçlanmıştır.

KLİNİK FAYDA

MDR Madde 2(53) KLİNİK FAYDA'yı; bir cihazın, bireyin sağlığı üzerindeki tanıyla ilgili çıktı(lar) da dâhil olmak üzere anlamlı, ölçülebilir, hastayla ilişkili klinik çıktı(lar) açısından ifade edilebilen olumlu etkisi ya da cihazın hasta yönetimi veya kamu sağlığı üzerindeki olumlu etkisi olarak tanımlarken

IVDR Madde 2(37) KLİNİK FAYDA'yı; bir cihazın, tarama, izleme, tanı veya tanıya yardımcı olma gibi kendi fonksiyonuna ilişkin olumlu etkisi ya da hasta yönetimi veya halk sağlığı üzerindeki olumlu etkisi olarak tanımlar⁶.

Kaynak: (AB) 2017/745 MDR Madde 2(53), (AB) 2017/746 IVDR Madde 2(37) ve IVDR gerekçe (64)

KLİNİK VERİ

(MDR) Bir cihazın kullanımından elde edilen ve :

- İlgili cihazın klinik araştırmasından veya araştırmalarından,
- Söz konusu cihaza eş değerliliği gösterilebilen bir cihazla ilgili bilimsel literatürde raporlanan klinik araştırma(lar)dan ya da diğer çalışmalardan,
- Söz konusu cihaza veya bu cihaza eş değerliliği gösterilebilen bir cihaza yönelik diğer klinik tecrübelerle ilişkin hakemli bilimsel literatürde yayımlanmış raporlardan,
- Piyasaya arz sonrası gözetimden, özellikle piyasaya arz sonrası klinik takipten gelen klinik açıdan ilgili bilgilerden sağlanan güvenlik veya performansla ilişkin bilgiler;

Kaynak: (AB) 2017/745 MDR

(IVDR) Klinik veriler, özellikle:

- Cihazın ve/veya eş değer ya da benzer cihazların güvenliliğine, performansına, hastalara yönelik klinik faydalarına, tasarım karakteristiklerine, bilimsel geçerliliğine, klinik performansına ve kullanım amacına ilişkin mevcut ilgili hakemli bilimsel literatürden ve ilgili mesleki derneklerden uzmanların ortak görüşlerinden elde edilen klinik veriler,
- Aralarındaki benzerlik ve farklılık detayları dâhil olmak üzere benzer cihazların, güvenliliğine, bilimsel geçerliliğine, klinik performansına, hastalara yönelik klinik faydalarına, tasarım karakteristiklerine ve kullanım amacına ilişkin, mevcut diğer ilgili klinik veriler
- Piyasaya arz sonrası gözetimden, özellikle piyasaya arz

⁶ IVDR gerekçe (64) şunu belirtmektedir: İn vitro tanı tıbbi cihazları için klinik fayda kavramının, farmasötikler veya terapötik tıbbi cihazlar söz konusu olduğunda uygulananlardan temel olarak farklı olduğu kabul edilmelidir. Çünkü in vitro tanı tıbbi cihazlarının faydası; hastanın nihai klinik sonucu mevcut olabilecek diğer tanı ve/veya tedavi seçeneklerine bağlı olduğundan, uygun olduğu hallerde diğer tanılama seçenekleri ve teknolojilerinin kullanımı vasıtasıyla elde edilen tıbbi bilgilere göre değerlendirilen, hasta hakkında doğru tıbbi bilginin sağlanmasında yarar.

sonrası performans takibinden gelen klinik olarak ilgili bilgiler;

Kaynak: AB 2017/746 (IVDR) Ek XIV (2.4) ve Ek VII (4.10) ve (4.11)'den alınmıştır

KLİNİK GELİŞİM PLANI (MDR)

İnsan üzerindeki ilk çalışmalar, fizibilite ve pilot çalışmalar gibi keşif amaçlı araştırmalardan, asıl klinik araştırmalar gibi teyit edici araştırmalara kadar ilerlemeyi gösteren bir plan ve kilit noktaların göstergesi ve potansiyel kabul kriterlerinin açıklaması ile birlikte bir PMCF.

Kaynak: (AB) 2017/745 MDR Ek XIV, kısım A

KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR)

İmalatçının belirlediği amaç kapsamında kullanıldığında, cihazın; KLİNİK FAYDALARI dâhil güvenliğini ve performansını doğrulamak üzere cihazla ilgili klinik verileri sürekli olarak oluşturma, toplama, analiz etme ve değerlendirmeye yönelik sistematik ve planlı bir süreç

Kaynak: (AB) 2017/745 MDR Madde 2(44)

KLİNİK KANIT

İmalatçının belirlediği amaç kapsamında kullanıldığında, cihazın güvenliliğine ve amaçlanan KLİNİK FAYDALARINA yönelik nitelikli bir değerlendirmeye imkân tanımak üzere cihaza ilişkin yeterli miktarda ve kalitede klinik veri ve KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR) / PERFORMANS DEĞERLENDİRME (IVDR) sonuçları

Kaynak: (AB) 2017/745 MDR Madde 2(51), (AB) 2017/746 IVDR Madde 2(36)

KLİNİK ARAŞTIRMA (MDR)

Bir cihazın güvenliğini veya performansını değerlendirmek üzere yürütülen, bir veya daha fazla gönüllünün dâhil olduğu her türlü sistematik araştırma

Kaynak: (AB) 2017/745 MDR Madde 2(45)

KLİNİK PERFORMANS

MDR Madde 2(52) klinik performansı, imalatçının belirlediği amaç kapsamında kullanıldığında cihazın, imalatçı tarafından beyan edilen kullanım amacını yerine getirmek ve bu suretle hastalar üzerinde KLİNİK FAYDA sağlamak üzere tanısal karakteristikleri de dâhil olmak üzere, teknik veya işlevsel karakteristiklerinden ortaya çıkan doğrudan veya dolaylı herhangi bir tıbbi etkiyle sonuçlanan kabiliyeti olarak tanımlamaktayken;

IVDR Madde 2(41) klinik performansı; bir cihazın, hedef popülasyona ve öngörülen kullanıcıya göre, belirli bir klinik durumla veya fizyolojik ya da patolojik süreç veya durumla ilişkilendirilen sonuç verme kabiliyeti olarak tanımlamaktadır.

Kaynak: (AB) 2017/745 MDR Madde 2(52), (AB) 2017/746 IVDR Madde 2(41)

DÜZENLENMİŞ VERİ TABANI / DÜZENLENMİŞ KAYIT

Bu dokümanın amacı doğrultusunda, düzenlenmiş veri tabanı / düzenlenmiş kayıt; geleneksel bir veri tabanı, bir ontoloji veya bir XML dosyası gibi, danışma, doğrulama ve mevcut kaynakların toplanması ve yeni (genellikle deneysel olarak elde edilen) ham verilerin yorumlanması vasıtasıyla büyük miktarda insan çabasıyla oluşturulan ve güncellenen her türlü yapılandırılmış

	bilgi havuzudur.
GENELLEŞTİRİLEBİLİRLİK	Genelleştirilebilirlik, bir MDSW'nin, belirli bir veri kümesi üzerinde test edilen amaçlanan performansı, daha geniş hedef popülasyona genişletme yeteneğini ifade eder.
İNSAN FAKTÖRLERİ MÜHENDİSLİĞİ	İnsan faktörleri mühendisliği, insan davranışı, yetenekleri, sınırları ve diğer özellikler hakkındaki bilgilerin yeterli KULLANILABİLİRLİĞİ elde etmek için bir MDSW'nin tasarımına ve MDSW ile etkileşimlere uygulanmasını ifade eder.
PERFORMANS DEĞERLENDİRME (IVDR)	Bir cihazın BİLİMSEL GEÇERLİLİĞİNİN, ANALİTİK PERFORMANSININ ve uygulanabildiği hallerde KLİNİK PERFORMANSININ belirlenmesi ve doğrulanması için verilerin değerlendirilmesi ve analiz edilmesi. Kaynak: (AB) 2017/746 IVDR Madde 2(44)
PERFORMANS ÇALIŞMASI (IVDR)	Bir cihazın analitik ya da KLİNİK PERFORMANSINI belirlemek veya teyit etmek için yürütülen çalışma Kaynak: (AB) 2017/746 IVDR Madde 2(42)
GERÇEK DÜNYA PERFORMANSI	Kontrollü bir çalışmadan daha geniş bir hasta popülasyonundan elde edilen gerçek dünya cihaz kullanımı ve performansı hakkında bilgi. Kaynak: IMDRF / SaMD WG / N41FINAL:2017'den alınmış tanım
EN SON TEKNOLOJİK GELİŞMELER	Bilim, teknoloji ve deneyimin konsolide edilmiş ilgili bulgularına dayanarak ürünler, süreçler ve hasta yönetimi ile ilgili mevcut teknik yeterliliğin ve/veya kabul edilen klinik uygulamanın gelişmiş aşaması. <i>Not: EN SON TEKNOLOJİK GELİŞMELER, günümüzde ve genel olarak nelerin teknoloji ve tıpta iyi uygulama olarak kabul edildiğini somutlaştırmaktadır. En son teknolojik gelişmeler, teknolojik olarak en gelişmiş çözümü zorunlu olarak ifade etmez. Burada açıklanan EN SON TEKNOLOJİK GELİŞMELER bazen "genel olarak kabul gören EN SON TEKNOLOJİK GELİŞMELER" olarak adlandırılır.</i> Kaynak: IMDRF / GRRP WG / N47 FINAL:2018'den değiştirilmiştir.
TEKNİK PERFORMANS (MDR) / ANALİTİK PERFORMANS (IVDR)	Bir MDSW'nin girdi verilerinden amaçlanan teknik / analitik çıktıyı doğru ve güvenilir bir şekilde üretme yeteneği. Kaynak: IMDRF / SaMD WG / N41FINAL: 2017 Kaynak: (AB) 2017/746 IVDR Madde 2(40)
KULLANILABİLİRLİK	Bu dokümanın amacı doğrultusunda, kullanılabilirlik; kullanıcı ara yüzünün etkililiği, verimlilik ve kullanıcı öğrenme kolaylığı ile kullanıcı memnuniyeti sağlayan özelliğini ifade eder.
GEÇERLİ KLİNİK İLİŞKİ (MDR) / BİLİMSEL	Bir MDSW çıktısının, klinik bir durum veya fizyolojik bir durum ile ilişkilendirilmesi anlamına gelir.

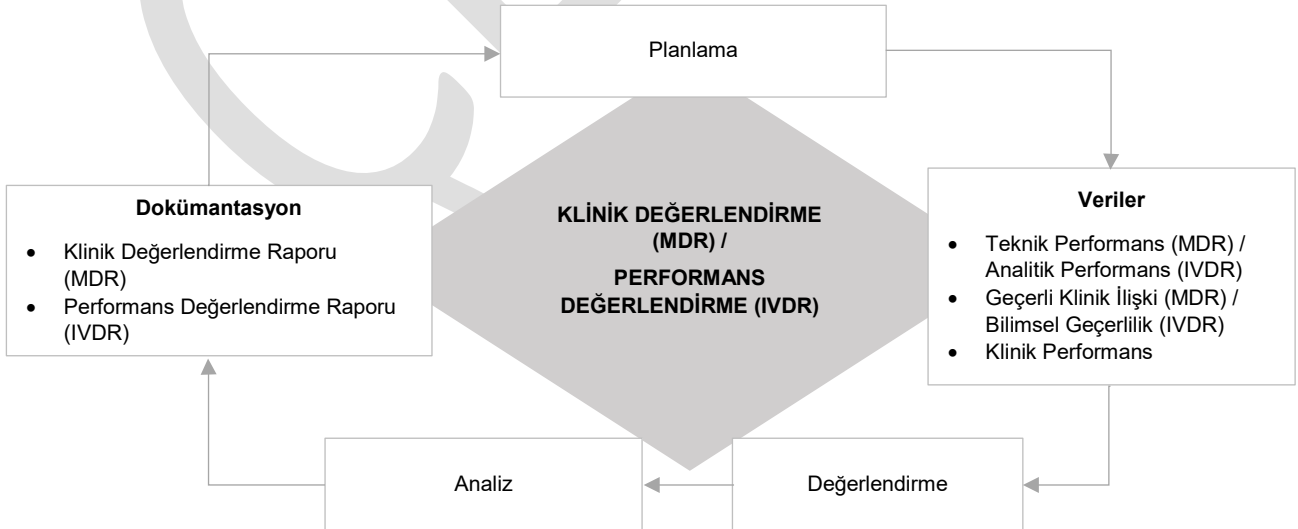
4. Tıbbi Cihaz Yazılımı (MDSW) KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR) / PERFORMANS DEĞERLENDİRME (IVDR) süreçlerinin genel prensipleri

4.1 Giriş

KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR) / PERFORMANS DEĞERLENDİRME (IVDR), bir MDSW'nin yaşam döngüsü boyunca yürütülen sürekli bir süreçtir. Bir cihaza yönelik kalite yönetim sisteminin bir parçası olan yapılandırılmış, şeffaf, tekrarlayan ve sürekli bir süreçtir. MD veya IVD olarak nitelendirilen yazılımlar, diğer MD/IVD'ler gibi, uygulanabilir rehberlerde ve düzenleyici dokümanlarda belirtilen aynı genel KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR)/PERFORMANS DEĞERLENDİRME (IVDR) ilkelerine tabidir, örneğin:

- Cihazın karakteristiklerine dayanarak gerekli KLİNİK KANITLARI oluşturmak için uygulanan KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR)/PERFORMANS DEĞERLENDİRME (IVDR) planının ve kriterlerinin oluşturulması ve sürdürülmesi;
- Cihazın performansı ve / veya güvenliliğine ait ilgili verilerin ve verilerdeki her türlü artı kalan değinilmemiş konular veya boşlukların tanımlanması;
- İlgili verilerin kalite ve KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR)/PERFORMANS DEĞERLENDİRME (IVDR)'ye katkısı açısından değerlendirilmesi;
- Mevcut verilerin ve bunların ilgili Genel Güvenlilik ve Performans Gerekliliklerine (GSPR) uygunluğun gösterilmesiyle alakasının analizi;
- KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR) / PERFORMANS DEĞERLENDİRME (IVDR) raporunda ilgili verilerin, bunların değerlendirmelerinin ve bunlardan türetilen KLİNİK KANITLARIN dokümante edilmesi;
- KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR) / PERFORMANS DEĞERLENDİRME (IVDR) ve bunun dokümantasyonunun, imalatçının Piyasaya Arz Sonrası Klinik Takip / Piyasaya Arz Sonrası Performans Takip (PMCF / PMPF) planının uygulamasından elde edilen verilerle ilgili MDSW'nin yaşam döngüsü boyunca güncellenmesi.

Bu metodolojik ilkeler Şekil 1'de gösterilmektedir.



Şekil 1 KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR) / PERFORMANS DEĞERLENDİRME (IVDR) aşamalarına genel bakış

KLİNİK DEĞERLENDİRME ve PERFORMANS DEĞERLENDİRME için gereklilikler, sırasıyla MDR Madde 61 (Ek XIV dâhil) ve IVDR Madde 56 (Ek XIII dâhil)'da ana hatlarıyla belirtilmiştir.

MDR'deki KLİNİK DEĞERLENDİRME ve IVDR'deki PERFORMANS DEĞERLENDİRME tanımı aynı olmasa da (bkz. Bölüm 0), cihazın kullanım amacının normal koşulları altında ilgili GSPR'lere uygunluğu göstermek için yeterli KLİNİK KANIT sağlamaya yönelik ortak bir beklenti vardır. KLİNİK KANIT, cihazın özellikleri, klinik riskler ve cihazın kullanım amacı açısından yeterli ve uygun olmalıdır. Gerekli KLİNİK KANIT seviyesi imalatçı tarafından belirlenmeli ve gerekçelendirilmelidir.

Her MDSW için KLİNİK KANITLAR derlenirken üç anahtar bileşen dikkate alınmalıdır (**Şekil 1**) ve her biri aşağıda daha ayrıntılı olarak açıklanmaktadır.

GEÇERLİ KLİNİK İLİŞKİ / BİLİMSEL GEÇERLİLİK MDSW'nin seçilen girdilere ve algoritmalara dayalı çıktısının (örn. kavram, sonuç, hesaplamalar) hedeflenen fizyolojik durum veya klinik durumla ne ölçüde ilişkili olduğu olarak anlaşılmalıdır. Bu ilişki iyi kurulmuş **veya** klinik olarak kabul edilmiş olmalıdır (örn. bilimsel bir çerçevenin varlığı veya bu dokümanın bölüm 4.2'sinde daha ayrıntılı açıklandığı üzere yeterli kanıt seviyesi). Bir MDSW'nin GEÇERLİ KLİNİK İLİŞKİSİ / BİLİMSEL GEÇERLİLİĞİ, MDSW'nin, kullanım amacında tanımlanan klinik duruma, koşula, endikasyona veya parametreye karşılık geldiğini göstermelidir.

NOT: GEÇERLİ KLİNİK İLİŞKİ / BİLİMSEL GEÇERLİLİK söz konusu MDSW'nin kullanımını destekleyen sağlam bilimsel ilkelerin olduğunu tespit etmeyi amaçlamaktadır. GEÇERLİ KLİNİK İLİŞKİ/ BİLİMSEL GEÇERLİLİK'in kurulması için sağlanan bilgiler, MDSW'nin klinik bir durum veya fizyolojik bir durumla ilişkisi olduğu hususunu ortaya koymalıdır. Bu ilişki her zaman kolayca kurulamayabilir. Dolayısıyla, KLİNİK PERFORMANS, spesifik bir kullanım amacı için klinik açıdan GEÇERLİ KLİNİK İLİŞKİ / BİLİMSEL GEÇERLİLİK'e ek bir girdi olarak hizmet edebilir (bakınız Ek I).

Örnek: Dijital bir steteskopla elde edilen oskültasyon sesini analiz ederek kalp aritmisini tespit eden MDSW, anormal kardiyak sesler ve kalp aritmisini arasındaki ilişkinin GEÇERLİ KLİNİK İLİŞKİSİNİ göstermeyi gerektirir.

GEÇERLİ KLİNİK İLİŞKİYİ / BİLİMSEL GEÇERLİLİĞİ destekleyen kanıtlar; literatür araştırması, profesyonel rehberler, konsept çalışmalarının ispatı veya imalatçının kendi klinik araştırmaları / klinik performans çalışmaları yoluyla üretilebilir.

TEKNİK PERFORMANSIN / ANALİTİK PERFORMANSIN validasyonu, MDSW'nin girdi verilerinden istenen çıktıyı doğru, güvenilir ve kesin bir şekilde üretme yeteneğinin gösterilmesidir.

TEKNİK PERFORMANS / ANALİTİK PERFORMANSI destekleyen kanıtlar, doğrulama ve validasyon faaliyetleri yoluyla oluşturulabilir, örn. birim testi, tümleyim testi ve sistem testi ya da düzenlenmiş veri tabanları, düzenlenmiş kayıtlar, referans veri tabanları veya önceden toplanan hasta verilerinin kullanımı yoluyla yeni kanıtlar üreterek.

KLİNİK PERFORMANSIN validasyonu, bir MDSW'nin, kullanım amacı uyarınca klinik olarak ilgili çıktı sağlama yeteneğinin gösterilmesidir. MDSW'nin çıktısının klinik olarak ilgililiği,

- tanı, riskin tahmini, tedaviye yanıt(lar)ın tahmini ile ilgili çıktı(lar) da dâhil olmak üzere ölçülebilir, hastayla ilişkili klinik çıktılar açısından ifade edilen, bir bireyin sağlığı hakkında veya
- hastaların tarama, izleme, tanı veya tanısına yardımcı olma gibi işlevi ile ilgili veya
- hasta yönetimi ya da halk sağlığı hakkında

olumlu bir etkidir.

KLİNİK PERFORMANSI destekleyen kanıtlar, değerlendirme altındaki MDSW'nin veya eşdeğer bir cihazın, hedef popülasyonda ve amaçlanan kullanımına yönelik test edilmesiyle üretilebilir. Uygulanan metodoloji; cihazın karakteristikleri ve kullanım amacı açısından uygun olmalıdır ve

klirik öncesi test, bir klinik araştırma veya bir klinik performans çalışması içerebilir.

Spesifik olarak; ölçülebilir, hasta ile ilgili klinik çıktı(lar) ile belirlenebilir KLİNİK FAYDALAR iddiasında bulunmayan MDSW için klinik olarak ilgili çıktılar, gösterilen öngörülebilir ve güvenilir kullanım ve KULLANILABİLİRLİK aracılığıyla elde edilir (lütfen bu dokümanın bölüm 4.2'sine bakınız).

Buna ek olarak, MDSW'nin KLİNİK DEĞERLENDİRMESİ veya PERFORMANS DEĞERLENDİRMESİ, tanı, tedavi veya hasta yönetimi için tıbbın uygulanmasına ilişkin EN SON TEKNOLOJİK GELİŞMELER ışığında fayda risk oranını göz önünde bulundurmalıdır. MDSW değerlendirmesinin, KLİNİK DEĞERLENDİRMENİN (MDR) / PERFORMANS DEĞERLENDİRMENİN (IVDR) tüm bileşenlerini dikkate alması fazlasıyla beklenmektedir (bkz. Şekil 1 ve Ek 0).

Yukarıda açıklanan üç bileşen, belirgin bir kademeli yaklaşımı temsil etmemekte, daha ziyade KLİNİK KANIT üretimi için metodolojik bir prensibi tasvir etmektedir.

KLİNİK KANIT seviyesini belirlemek ve gerekçelendirmek için, destekleyici verilerin hem miktarı hem de kalitesi değerlendirilmelidir. Bu değerlendirmeye aşağıdaki kapsamlı olmayan sorular yön verebilir:

Yeterli miktar

- Veriler; amaçlanan kullanımı, endikasyonları, hedef grupları, klinik iddiaları ve kontrendikasyonları destekliyor mu?
- Klinik riskler ve analitik performans / klinik performans araştırıldı mı?
- Cihazın performansını desteklemek için veri oluşturulurken veri girdisi ve çıktı, uygulanan algoritmalar veya ara bağlantı türü gibi MDSW'nin ilgili karakteristikleri dikkate alındı mı?
- Yenilik düzeyi / piyasadaki geçmişi nedir (bilimsel kanıtlar ne kadar büyüktür)?
- Diğer, uygun olduğu hallerde.

Yeterli kalite

- Çalışmanın/testin türü ve tasarımı, araştırma hedeflerini karşılamak için uygun muydu?
- Veri seti uygun ve güncel miydi (en son teknolojik gelişmeler)?
- İstatistiksel yaklaşım geçerli bir sonuca varmak için uygun muydu?
- Tüm etik, yasal ve düzenleyici hususlar / gereklilikler dikkate alındı mı?
- Herhangi bir çıkar çatışması var mı?
- Diğer, uygun olduğu hallerde.

4.2 Geçerli klinik ilişkinin / bilimsel geçerliliğin belirlenmesi

İlk adımda, imalatçı, MDSW'nin çıktısı (seçilen giriş ve algoritmalara dayalı olarak) ve MDSW'nin kullanım amacında tanımlandığı gibi hedeflenen fizyolojik/klinik koşul, klinik durum veya klinik parametre arasındaki ilişkiyi doğrulamalıdır. MDSW, münferit değerlendirme gerektiren MDSW'nin kullanım amacı ile yönetilen çok sayıda klinik özellik içerebilir.

Bu ilişki klinik olarak kabul edilmiş veya iyi kurulmuş olmalıdır, yani geniş tip topluluğu tarafından kabul edilmiş ve/veya bilimsel (hakemli) literatürde tanımlanmış olmalıdır.

GEÇERLİ KLİNİK İLİŞKİ / BİLİMSEL GEÇERLİLİK, genel olarak kabul edilmiş EN SON TEKNOLOJİK GELİŞMELER dikkate alınarak mevcut KLİNİK PERFORMANS VERİLERİNİN kullanımı vasıtasıyla gösterilebilir.

GEÇERLİ KLİNİK İLİŞKİ / BİLİMSEL GEÇERLİLİK ayrıca mevcut verilerin yeterli olmadığı

durumlarda yeni KLİNİK PERFORMANS VERİLERİ oluşturularak gösterilebilir. Örneğin, boşluk (gap) analizi sonucu olarak, imalatçı ilave verilerin gerekli olabileceği kararını verebilir.

Mevcut veri örnekleri (belirli bir sıra bulunmamaktadır)

- Teknik standartlar,
- Profesyonel tıp topluluğu rehberleri
- Sistematik bilimsel literatür incelemesi
- KLİNİK ARAŞTIRMALAR / KLİNİK PERFORMANS ÇALIŞMALARI
- Yayımlanmış KLİNİK VERİLER (örn. Güvenlilik ve Klinik Performans Özeti (SSCP) / Güvenlilik ve Performans Özeti (SSP), otoritelerden elde edilen kayıtlar ve veri tabanları)

Yeni kanıt oluşturma örnekleri (belirli bir sıra bulunmamaktadır)

- İkincil veri analizi (Gerçek dünya verilerinin analizi)
- KLİNİK ARAŞTIRMA / KLİNİK PERFORMANS ÇALIŞMASI yürütülmesi

4.3 Teknik Performans / Analitik Performans

İmalatçı, MDSW'nin gerçek dünya kullanımında güvenilir, doğru ve tutarlı bir şekilde kullanım amacını karşıladığını doğrulamalıdır.

GSPR'lerin bir parçası olarak ve analitik ve/veya klinik özelliklerle bağlantılı olan ilgili performans karakteristikleri, yazılım için iyi imalat uygulamalarının bir parçası olarak doğrulama ve validasyon faaliyetleri sırasında oluşturulan kanıtlar ya da düzenlenmiş veri tabanları, düzenlenmiş kayıtlar, referans veri tabanları veya daha önce toplanan hasta verilerinin kullanımı aracılığıyla yeni kanıt oluşturarak desteklenmelidir.

TEKNİK PERFORMANS / ANALİTİK PERFORMANS, MDSW spesifikasyonlarının kullanıcı ihtiyaçlarına ve amaçlanan kullanımlara uygun olduğu ve uygulanan gerekliliklerin tutarlı bir şekilde yerine getirilebileceği objektif kanıtların incelenmesi ve sunulmasıyla teyit edilir⁷.

Örneğin, amaçlanan bilgi işlem⁸ ve kullanım ortamlarındaki^{9,10} performans doğrulaması ve validasyonu;

- Ulaşılabilirliğin,
- Gizliliğin,
- Bütünlüğün,
- Güvenilirliğin,
- Kesinliğin (doğruluk ve hassasiyetten kaynaklanan),
- Analitik duyarlılığın,
- Belirleme limitinin,
- Nicelik limitinin,

⁷ Kaynak: GHTF/SG3/N18:2010'dan türetilmiştir.

⁸ Bilgi işlem ortamı: yazılımın altında çalışacağı örn. donanım, bellek boyutu, işlem birimi, saat dilimi, ağ altyapısı.

⁹ Kullanım ortamı: kullanıcıların tıbbi cihazla etkileşime girdiği gerçek koşullar ve ortam.

¹⁰ Farklı gerekliliklere sahip işletim ortamlarına örnek olarak bulut veya uzak ağlar gösterilebilir.

- Analitik seçiciliğin,
- Doğrusallığın,
- Eşik değerlerinin,
- Ölçüm aralığının (yelpazesinin),
- GENELLEŞTİRİLEBİLİRLİĞİN,
- Beklenen veri hızı veya kalitesinin,
- Kabul edilemez siber güvenlik açıklarının bulunmamasının,
- İNSAN FAKTÖRLERİ MÜHENDİSLİĞİNİN

gösterilmesi ile karakterize edilebilir.

TEKNİK PERFORMANS / ANALİTİK PERFORMANS validasyonu sırasında boşlukların tanımlanması, örneğin, gerçek hayat veri kümeleriyle genelleştirilebilirliği göstermek veya kullanılabilirlik değerlendirmesini dâhil edilmemiş kullanıcı gruplarına genişletmek için yeni kanıtların oluşturulmasını gerektirebilir.

4.4 Klinik Performans

Bir MDSW'nin KLİNİK PERFORMANSININ validasyonu için imalatçı; MDSW'nin amaçlanan kullanım(lar), hedef popülasyon(lar), kullanım koşulları, çalışma ve kullanım ortamları için ve hedeflenen kullanıcı gruplarının tümü ile test edildiğini göstermelidir. Bu dokümanın bölüm 4.1'i KLİNİK PERFORMANS validasyonunun; klinik güvenilirlik, etkililik, performans değerlendirmesini içerdiğine ve KLİNİK FAYDANIN gösterimini destekleyebileceğine yönelik ilave içerik sağlamaktadır. KLİNİK PERFORMANSIN validasyonu, yazılımın yeni bir sürümüne her değişikliğinde dikkate alınmalıdır. Validasyon yapılmazsa, teknik dokümantasyonda bir gerekçe belirtilmelidir.

KLİNİK PERFORMANSIN validasyonu ile kullanıcıların, MDSW'nin öngörülebilir ve güvenilir kullanımı ile klinik olarak ilgili çıktılar elde edebildikleri gösterilmektedir.

İmalatçı, KLİNİK PERFORMANS validasyonunun bir parçası olarak beklenen KLİNİK FAYDALARA yol açan, iddia olarak ifade edilen, amaçlanan kullanım(lar), endikasyon(lar), beklenen klinik çıktı(ları) göz önünde bulundurmalıdır.

Bir MDSW, sadece bazı özelliklerinin spesifik bir KLİNİK FAYDA iddia ettiği birçok özelliğe sahip olabilir. KLİNİK PERFORMANS yalnızca bu özelliklere uygulanabilir. MDSW, doğası gereği modüller olabileceğinden, modüllerin işlevselliği diğer modüllerden bağımsız olduğunda, KLİNİK PERFORMANSIN validasyonuna modül düzeyinde de izin verilir. Bu, yalnızca değişen MDSW modülleri için sürekli fayda/risk kabul edilebilirliğinin doğrulanmasına izin verecektir. Modüllerin nihai kombinasyonunun ürün endikasyonlarını ve kullanım amaçlarını değiştirdiği durumlarda, bu son ürün konfigürasyonunun performansı da değerlendirilmelidir. KLİNİK PERFORMANSIN validasyonu, söz konusu MDSW'ye uygulanabilir KLİNİK VERİLERİN gösterilmesi ile karakterize edilebilir, örneğin (ayrıntılı olmayan):

- Klinik / tanısal duyarlılık,
- Klinik / tanısal seçicilik,
- Pozitif tahmini değer,
- Negatif tahmini değer,
- Tedavi etmek için gereken sayı (bir kişi üzerinde etkisi olması amacıyla tanı konulması/tedavi edilmesi gereken ortalama hasta sayısı),
- Zarar vermek için gereken sayı (bir hasta üzerinde advers etkiye sahip olması amacıyla tanı konulması/tedavi edilmesi gereken hasta sayısı),
- Olumlu olabilirlik oranı,

- Olumsuz olabilirlik oranı,
- Olasılık oranı,
- KULLANILABİLİRLİK / kullanıcı ara yüzü,
- Güven aralığı.

KLİNİK VERİLER, GHTF/SG5/N7:2012 ve IMDRF/SaMD WG/N41FINAL:2017'de atıfta bulunulanlar gibi bir veya daha fazla yöntemle elde edilebilir.

Yukarıdaki değerlendirmelere ek olarak, sınıf III cihazların ve implante edilebilir cihazların (MDR) KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ, MDR'nin madde 61 (4), (5) veya (6)'sındaki koşulları karşılanmadıkça, bir KLİNİK ARAŞTIRMADAN elde edilen verileri içerir.

IVDR kapsamına giren MDSW için, klinik performansın değerlendirilmesi, diğer klinik performans verisi kaynaklarına dayanmak için gerekli gerekçe sağlanmadıkça, cihazın sınıflandırmasına bakılmaksızın klinik performans çalışmalarının yürütülmesini gerektirir.

İlgili ortak spesifikasyonlar dikkate alınmalıdır.

4.4.1 Klinik araştırmalar ve klinik performans çalışmaları

Bir KLİNİK ARAŞTIRMA / KLİNİK PERFORMANS ÇALIŞMASI'nın nesnel ve ulaşılabilir faydaları, yeni veya modifiye edilmiş bir MDSW'nin güvenliliğini ve performansını göstermek için hangi verilerin gerekli olduğunun belirlenmesinin bir parçası olarak düşünülmelidir. Araştırma veya çalışma potansiyel riskleri hesaba katmalı, uygun etik gereklilikleri izlemeli ve ilgili tüm yasal ve düzenleyici gerekliliklerle uyumlu olmalıdır.

MDSW, bir klinik araştırma veya klinik performans çalışması oluşturulurken dikkate alınması gereken spesifik özelliklere sahiptir. MDSW hastanın gelecekteki durumunun (örn. yatkınlık, prognoz, tahmin) belirlenmesi için kullanılıyorsa veya MDSW'nin çıktısı klinik sonuçları (örn. tedavi etkililiği) veya hasta yönetimi kararlarını etkiliyorsa cihazın KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR)/PERFORMANS DEĞERLENDİRME (IVDR)'nin bir parçası olarak prospektif bir çalışma gerekli olabilir. Diğer durumlarda, hasta yönetimi üzerinde herhangi bir etkisi olmadığından ve araştırma hastalara herhangi bir risk getirmediğinden, GSPR'lere uygunluğu desteklemek için gerekli verileri oluşturmak amacıyla geriye dönük (retrospektif) analiz daha uygun olabilir. Böyle bir yaklaşım, ancak hedef popülasyondan elde edilen ve yeterli miktar ve kalitede veri kümelerine yeterli erişim olması koşuluyla mümkündür.

MDR Madde 62 (1), 74 ve 82'nin resmi gerekliliklerinin, MDR kapsamına giren MDSW'nin piyasaya arz öncesi retrospektif çalışmaları için uygun olduğu ölçüde karşılanması gerekir.

4.4.2 Klinik verilere dayanarak uygunluk gösterilmesinin gerekli görülmediği durumlar

MDR Madde 61 (1) ve IVDR Madde 56 (1)'in hükümlerine uygun olarak, gerekli KLİNİK KANIT seviyesi cihaz iddiaları ve özellikleri açısından uygun olmalıdır. GSPR'lere uygunluğun klinik verilere dayanarak gösterilmesinin gerekli görülmediği (MDR Madde 61 (10)) tıbbi cihazlar için imalatçı; PERFORMANS DEĞERLENDİRME, bench testi ve klinik öncesi değerlendirme ve KULLANILABİLİRLİK değerlendirmesi dâhil olmak üzere klinik olmayan test yöntemlerinin sonuçlarına tek başına dayanarak uygunluğu göstermenin neden yeterli olduğunu teknik dokümantasyonda usulünce kanıtlar.

Gerekçe, risk yönetimi sürecinin çıktısına dayanmalıdır. Bu, literatürden tanımlananları içeren alternatif tanı ve tedavi seçenekleri ile birlikte klinik olarak EN SON TEKNOLOJİK GELİŞMELER'in bir değerlendirmesini ve değerlendirme altındaki cihazla alakalarının bir değerlendirmesini içermelidir. Cihaz / vücut etkileşimi, amaçlanan KLİNİK PERFORMANSLAR ve imalatçının iddiaları özellikle dikkate alınmalıdır.

Bir KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR) hâlen gereklidir ve yukarıdaki bilgi ve kanıta dayalı gerekçe klinik değerlendirme raporunda sunulmalıdır.

Benzer şekilde, spesifik cihaz özellikleri nedeniyle, GSPR'lere uygunluğun klinik verilere dayanarak gösterilmesinin gerekli olduğu düşünülmediği durumlarda, IVD'ler için bir PERFORMANS DEĞERLENDİRMESİ (IVDR) hâlen gereklidir ve bir gerekçe Performans Değerlendirme Planında ve ilgili Performans Değerlendirme Raporunda sunulur.

4.5 Klinik değerlendirme (MDR) / Performans değerlendirmenin (IVDR) nihai analizi ve sonucu

İmalatçı, kanıtları derlemeli, fayda-risk analizini gerçekleştirmeli ve KLİNİK veya PERFORMANS DEĞERLENDİRME ile bunun çıktısını KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR) / PERFORMANS DEĞERLENDİRME (IVDR) raporunda dokümante etmelidir.

4.6 Klinik değerlendirme (MDR) / performans değerlendirmenin (IVDR) sürekli güncellemesi

MDSW'nin güvenilirliği, etkinliği ve performansı imalatçı tarafından aktif ve sürekli olarak izlenmelidir.

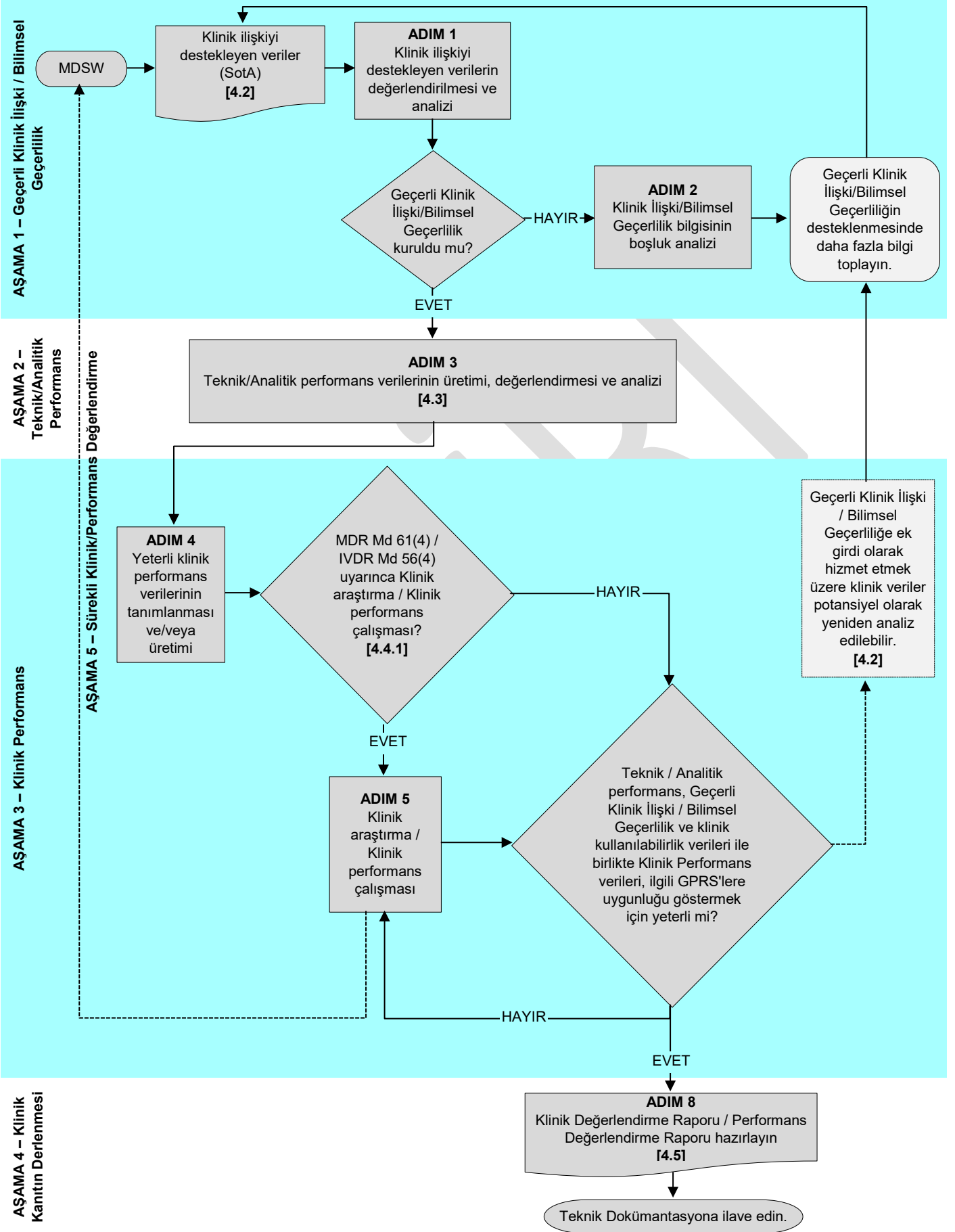
Bu tür veriler; şikâyetler, PMCF/PMPF verileri, GERÇEK DÜNYA PERFORMANS verileri, doğrudan son kullanıcı geri bildirim veya yeni yayımlanmış araştırmalar/rehberler gibi piyasaya arz sonrası bilgileri içerebilir; ancak bunlarla sınırlı değildir ve Şekil 1'de tarif edilen KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR) / PERFORMANS DEĞERLENDİRME (IVDR) ilkelerine tabi tutulmalıdır.

MDSW'nin eşsiz bağlantı seviyesi, aşağıdakiler dâhil ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere birden fazla amaç için kullanılabilen GERÇEK DÜNYA PERFORMANS verilerine erişimi kolaylaştırır:

- Arızaların zamanında tespiti ve düzeltilmesi,
- Sistemik yanlış kullanımın tespiti,
- Kullanıcı etkileşimlerini anlama,
- KLİNİK PERFORMANSIN sürekli izlenmesini yürütmek,
- Etkinliği artırmak,
- KLİNİK GELİŞİM PLANI (MDR)'nda veya gelecekteki sürümlerde iddiaları geliştirmek.

MDSW, başlangıçta iddia edilen ve valide edilmiş KLİNİK FAYDALAR ile CE işareti için serbest bırakılabilir. GERÇEK DÜNYA PERFORMANS verilerinin izlenmesi, gelecekteki MDSW işlevleri ve amaçlanan kullanım(lar)ı hakkında hipotezlerin formüle edilmesine yardımcı olabilir.

Ek I – KLİNİK KANITLARIN üretilmesine yönelik metodolojik prensipler



Ek II - KLİNİK DEĞERLENDİRME (MDR) / PERFORMANS DEĞERLENDİRME (IVDR) stratejilerine örnekler

Burada sağlanan üst seviye örnekler yalnızca rehberlik amaçlıdır ve bir KLİNİK DEĞERLENDİRME / PERFORMANS DEĞERLENDİRME stratejisinin nasıl geliştirileceğine dair genel göstergeler sağlamayı amaçlamaktadır. Her örnekte sunulan strateji, diğer faktörlerin göz önünde bulundurulması gerektiğinden cihazın KLİNİK DEĞERLENDİRMESİ / PERFORMANS DEĞERLENDİRMESİne yönelik yolun **bir teyidi değildir**.

Dahası, önerilen yol spesifik kullanım amacını veya cihazın örnekte tarif edildiği gibi kullanıldığı sağlık bağlamını veya durumunu yansıtır. Kullanım amacında veya aynı cihazın kullanıldığı sağlık bağlamında/durumunda herhangi bir değişiklik farklı bir yaklaşımla sonuçlanabilir.

Veri Kaynağı	Örnekler
Hakemli, ilgili bilimsel literatür	- Söz konusu cihaz veya eşdeğer cihaz ile yürütülen çalışmalardan elde edilen mevcut veriler
KLİNİK ARAŞTIRMA / KLİNİK PERFORMANS ÇALIŞMALARI	- Prospektif veya retrospektif çalışmalar - Mevcut imalatçı verileri - Eşdeğer cihazlardan gelen veriler - Düzenlenmiş veri tabanları/kayıtlar/ referans veri tabanlarından elde edilen veriler - Uygulanabilirlik gerekçesiyle AB dışından elde edilen veriler
Rutin tanı testleri ile kazanılan yayımlanmış deneyim	- GERÇEK DÜNYA PERFORMANS VERİLERİ - PMPF/PMCF'den elde edilen veriler

a) Uyku kalitesi verilerini analiz etmek için tasarlanan MDSW

Uyku kalitesini belirlemek ve uyku apnesine yönelik CPAP (sürekli pozitif havayolu basıncı) tedavisinin beklenen başarı oranını tahmin etmek amaçlarıyla ivmeölçer ve mikrofon verilerini dikkate almak için tasarlanmış bağımsız bir MDSW.

İmalatçı MDSW'nin,

- Genel sağlıklılık halini etkileyen uyku kalitesini belirlediğini,
- Uyku apnesi (telefon sensörleri/ giyilebilir cihazlar kullanarak) gibi uyku bozuklukları olan hastalarda uyku kalitesini izlediğini,
- CPAP tedavisinin beklenen başarı oranını tahmin ettiğini

iddia eder.

Geçerli Klinik İlişki

GEÇERLİ KLİNİK İLİŞKİ kurmak için literatürü gözden geçirin.

- Objektif uyku kalitesi; uyku süresi, verimi ve bölünmesi ile ölçülür. Ayrıca, uyku kalitesinin konsantrasyon, kardiyovasküler hastalık için risk faktörleri, ruh hali,

bilişsel yetenekler vb. genel sağlıklılık halini etkilediği de iyi bilinmektedir.

- CPAP tedavisinin başarısının uyku kalitesini izleyerek öngörülebileceği kesin olarak bilinmemektedir.
- İvmeölçer ve mikrofon verilerinin belirlenmiş uyku kalitesi parametreleriyle (örn. uyku süresi, verimi ve bölünmesi) ilişkisini ele alın.

GEÇERLİ KLİNİK İLİŞKİ, eksik klinik verilerin üretilmesini gerektiren, CPAP tedavisinin başarısının öngörülmesine yönelik boşluklar olmadan belirlenmemiştir.

Teknik Performans

- Uygulamanın; uyku kalitesi puanlamasını güvenilir ve tekrarlanabilir bir şekilde hesaplayabildiğini, doğrulama ve validasyon testleriyle teyit edin.
- Verilerin istenen şekilde kullanılabilmesini sağlamak için MDSW ile sensörlerle donatılmış cihaz arasındaki uyumluluğu teyit edin.

Klinik Performans

- KULLANILABİLİRLİK değerlendirmesine ek olarak, imalatçı, CPAP tedavisinin başarısının uyku kalitesine dayanarak tahmin edilebileceğini teyit etmek için önceden elde edilen veriler üzerinde geriye dönük (retrospektif) bir çalışma yapacaktır.

b) Görüntü segmentasyonuna yönelik tasarlanan MDSW

BT taramalarında organların ve anatomik yapıların (aort gibi) bir radyolog doğruluğunda otomatik olarak tespitine imkân vermek için tasarlanmış bağımsız bir MDSW.

İmalatçı MDSW'nin:

- Abdominal BT taramalarında abdominal aort anevrizmalarını tespit ettiğini,
- Omurga kompresyon kırıklarını tespit ettiğini,
- Karaciğer kistlerini tespit ettiğini

iddia eder.

Geçerli Klinik İlişki

GEÇERLİ KLİNİK İLİŞKİ kurmak için literatürü gözden geçirin.

- Anatominin normal şekli ve boyutu iyi anlaşılmıştır.
- Kesit görüntülerde segmentasyon teknikleri, gerçek boyut ve şekil ile iyi ilişkilidir.

GEÇERLİ KLİNİK İLİŞKİ, boşluklar (gap) tanımlanmadan belirlenmiştir.

Teknik Performans

- Doğrulama ve validasyon testleriyle, beklenen performans uyarınca MDSW'nin doğruluğu, hassasiyeti ve güvenilirliği de dâhil olmak üzere görüntü, modifikasyon, görüntü pencereleme seviyesi, ölçümler gibi temel teknik performansını teyit edin.

Klinik Performans

- TEKNİK PERFORMANS sonuçlarının validasyonu ve GEÇERLİ KLİNİK İLİŞKİ ile birlikte hedeflenen kullanıcı gruplarını içeren KULLANILABİLİRLİK değerlendirmesi, ilgili GSPR'lere uygunluğu göstermek için yeterli olarak belirlenmiştir.
- Verilerin mevcut olduğu durumlarda, geriye dönük (retrospektif) analiz yapılabilir. Verilerin girdi parametrelerinin değişkenliğini temsil etmediği durumlarda, segmentasyon algoritmasının KLİNİK PERFORMANSI için eksik veriler, bir prospektif KLİNİK ARAŞTIRMADA üretilebilir.

c) İnflamatuar bağırsak hastalıklarını (IBD) tespit etmek için tasarlanan MDSW

Bir dışkı örneğinden kalprotektinin yarı kantitatif tespiti için tasarlanmış bağımsız kişisel test MDSW. Reaktifler numuneye eklenir ve bu da renk değişikliğine neden olur. Daha sonra örnek bir akıllı telefonda fotoğraflanır ve görüntü telefonda çalışan bir MDSW uygulaması tarafından değerlendirilir. MDSW uygulaması örnekteki renk değişimini tespit eder ve kalprotektin konsantrasyonunu yorumlar. Test, inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD) olan hastaların izlenmesine ve evrenmesine yardımcı olmak üzere tasarlanmıştır.

İmalatçı MDSW uygulamasının,

- İnflamatuar bağırsak hastalıkları (IBD) olan hastaların izlenmesine ve hastalık seviyesinin evrenmesine yardımcı olduğunu,
- IBD ve fonksiyonel bağırsak bozuklukları arasında ayırım yapmaya yardımcı olduğunu,
- Hastaların gereksiz klinik ziyaretlerden kaçınmasına yardımcı olduğunu,

iddia eder.

Bilimsel Geçerlilik

BİLİMSEL GEÇERLİLİK kurmak için literatürü gözden geçirin.

- BİLİMSEL GEÇERLİLİK, kalprotektin seviyesinin IBD seviyesine ve evrelerine nasıl karşılık geldiğini ele alabilir. Ayrıca, kalprotektin seviyelerinin IBD ve fonksiyonel bağırsak bozuklukları arasında ayırım yapmak için uygun olup olmadığını da ele almalıdır.
- Dışkı maddesindeki kalprotektin konsantrasyonunun, renk değişimi yoluyla test şeritlerinde güvenilir bir şekilde ölçülebileceği iyi bilinmektedir.
- Renk yoğunluğu, doğrudan kalprotektin konsantrasyonunu temsil eder.

Analitik Performans

- MDSW uygulamasının, çevresel faktörleri dikkate alarak, insan gözlemine kıyasla test şeridinin rengini güvenilir ve doğru bir şekilde algılayabildiğini teyit edin.

Klinik Performans

- İmalatçı; duyarlılık, seçicilik ve güven aralıklarını dikkate alarak KLİNİK PERFORMANS metrikleri oluşturarak başlangıç performansını ve fizibilitesini değerlendirmelidir.

- KLİNİK FAYDA ile ilgili herhangi bir iddia, yeterli klinik performans verileri ile desteklenmelidir.
- KULLANILABİLİRLİK imalatçı tarafından teyit edilmelidir.

d) Kullanım amaçlarını yerine getirmek için MDSW içeren aktif cihazlar

Cihazı, yazılım olmadan kullanım amacını yerine getiremeyeceği şekilde çalıştıran MDSW içeren tanı veya tedavi cihazları gibi aktif cihazlar. Bu yazılım kendi başına tıbbi bir amaç gerçekleştirmez.

MDSW'nin KLİNİK DEĞERLENDİRMESİ bağımsız olarak yapılmamalı, çalıştırılan cihazla birlikte yapılmalıdır.

e) İnsülin pompasını kontrol etmek için ek bir kullanıcı ara yüzü sağlayan MDSW

İnsülin pompasının kontrollerini ek olarak bir akıllı telefon uygulamasına bağlanarak sanallaştırmak için tasarlanan bir MDSW.

Yazılım insülin pompasını çalıştırdığından, kendi başına tıbbi bir amaç yerine getirmez ve tıbbi amaçlara yönelik kendi başına bilgi oluşturmaz.

MDSW uygulamasının (app) KLİNİK DEĞERLENDİRMESİ bağımsız olarak yapılmamalı, çalıştırılan insülin pompasıyla birlikte yapılmalıdır.

f) Ventilator ayarlarını kontrol etmek üzere, yaşam destek cihazında çıkarılan CO₂'yi analiz etmek için tasarlanan MDSW

MDSW, bir ventilasyon cihazını (örn. frekans, hacim ve basınç) kontrol etmek için hastanın fizyolojik verilerini (örn. dışarıya verilen CO₂, kan oksijen doygunluğu) kullanır.

MDSW, periyodik kullanıcı ayarlamaları gerekmeksizin cihaza, istenilen hedefte (klinisyen tarafından tanımlanan) önceden ayarlanan değeri muhafaza etmesi için imkân tanır. Bu MDSW, bir kapalı döngü sistemin parçasıdır.

KLİNİK DEĞERLENDİRME, MDSW ile sınırlı kalmamalı ve tüm kapalı döngü sistemini kapsayan pre-klinik ve klinik araştırmaları içermelidir.