

Intervención regulatoria en el diseño y manufactura de dispositivos médicos: prevención de deficiencias de calidad.

Regulatory intervention on the manufacturing and design of medical devices: quality gaps prevention.

Alexia Funes, Mario Vega

Unidad de Registro de Dispositivos Médicos

Dirección Nacional de Medicamentos

✉ revistadnm@medicamentos.gob.sv

Enfoque regulatorio

Recibido:

13 de febrero de 2023

Aceptado:

22 de mayo de 2023

Publicado:

15 de agosto de 2023

Resumen

En El Salvador, la Dirección Nacional de Medicamentos es la entidad responsable de realizar las actividades de regulación de dispositivos médicos, en conformidad con lo establecido en la Ley de Medicamentos, el Reglamento General de la Ley de Medicamentos y los Reglamentos Técnicos Salvadoreños 11.03.02:21 y 11.03.03:22, cuyo enfoque está orientado a garantizar el acceso de la población a dispositivos médicos que cumplan con estándares de calidad, seguridad y buen desempeño, asegurando, en la medida de lo posible, la convergencia y armonización de los procesos regulatorios a nivel mundial. Ante esta perspectiva, el presente artículo da a conocer los principios esenciales de seguridad y desempeño establecidos internacionalmente y adoptados por la Dirección Nacional de Medicamentos como base para la determinación de los requisitos aplicables a cada una de las etapas del ciclo regulatorio de los dispositivos médicos, con el fin de prevenir deficiencias en la calidad de este tipo de tecnologías.

Palabras clave: Calidad, Desempeño, Dispositivos Médicos, Principios Esenciales, Seguridad.

Abstract

In El Salvador, the Dirección Nacional de Medicamentos is the entity responsible for the application of the medical devices regulation activities, in accordance with the provisions of the Medicines Law, General Regulations of the Medicines Law, and the Salvadorean Technical Regulations 11.03.02:21 and 11.03.03:21 of medical devices, which focus is oriented to guarantee the access of medical devices that accomplishes quality, security and performance standards, that ensure, as far as possible, the convergence and harmonization of the regulatory processes worldwide. Considering the above, this article discloses the essential principles of safety and performance internationally recognized and adopted by the Dirección Nacional de Medicamentos as a base for determining the applicable requirements of each medical device regulatory cycle stages, in order to prevent quality gaps of these sort of technologies.

Key words: Quality, performance, medical devices, essential principles, security.

Introducción

En la actualidad, los dispositivos médicos constituyen elementos fundamentales de nuestros sistemas de salud, siendo destinados principalmente a lograr un oportuno diagnóstico, tratamiento, prevención,

cura o mitigación de enfermedades, por lo que resulta de vital importancia garantizar que este tipo de tecnologías cumplan con el uso previsto para el cual fueron creadas, demostrando cierto grado de calidad y seguridad, así como un adecuado desempeño. En este sentido, el presente artículo pretende dar a conocer la intervención de la autoridad reguladora en las fases tempranas del desarrollo de un dispositivo médico, explorando el camino por el que debe transitar para asegurar el cumplimiento de criterios de calidad, seguridad y desempeño, desde su diseño y manufactura, así como mecanismos para su demostración en las posteriores etapas del ciclo de regulación.

El papel de la agencia reguladora en la evaluación de la calidad, seguridad y desempeño de nuevos dispositivos médicos.

La demostración de niveles de calidad, seguridad y buen desempeño ante las Autoridades Reguladoras representa uno de los principales desafíos a los que se enfrentan los fabricantes de dispositivos médicos para lograr la comercialización nacional e internacional de sus productos, ya que resulta necesario obtener autorización de comercialización por parte de cada una de las Agencias Reguladoras de los países en cuyo mercado planean introducirse.

En consideración a lo anterior, es importante tomar en cuenta que la complejidad de estos procesos de autorización se verá incrementada si cada una de las Autoridades Reguladoras establece diferentes criterios para la evaluación de dispositivos médicos, los cuales, debido a su diversidad, constituyen en sí mismo un universo complejo y no pueden ser evaluados indistintamente bajo un mismo catálogo de pruebas o criterios.

Ante esta situación, con el propósito de garantizar a la población el acceso a dispositivos médicos de calidad, seguridad y buen desempeño, autoridades y organizaciones internacionales, como la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Foro Internacional de Reguladores de

Dispositivos Médicos (IMDRF) y la Coalición Interamericana para la Convergencia Regulatoria del Sector de Tecnología Médica, han orientado esfuerzos a lograr la armonización regulatoria a nivel mundial, para lo cual se han propuesto medidas que incluyen, pero no se limitan a: la implementación del *reliance*, o confianza regulatoria, en los procesos regulatorios (World Health Organization, 2021), la implementación de buenas prácticas de revisión (World Health Organization, 2015) y el reconocimiento de normativas internacionales por parte de las autoridades reguladoras, para la demostración de calidad, seguridad y buen desempeño de los dispositivos médicos (IMDRF Good Regulatory Review Practices Group, 2018); siendo esta última medida el enfoque principal de este artículo.

Aunque el desarrollo de normativas internacionales contribuye en gran medida a la armonización de la regulación de dispositivos médicos, se debe tener presente que estas normativas son desarrolladas por entidades independientes de las Agencias Reguladoras, por lo cual, resulta necesario que dichas Agencias definan indicadores comunes para la evaluación de dispositivos médicos, e identifiquen las normativas y estándares internacionales que, por sus requerimientos, permiten demostrar el cumplimiento de los indicadores establecidos. Bajo esta perspectiva, el IMDRF, con base a publicaciones previas del Grupo de Trabajo de Armonización Global, GHTF (GHTF Study Group 1, 2005), (Study Group 1 of the Global Harmonization Task Force, 2012), establece los Principios Esenciales de Seguridad y Desempeño de Dispositivos Médicos, los cuales proporcionan directrices para orientar a los fabricantes en relación a las normativas que podrán aplicar en los procesos de diseño y manufactura de dispositivos médicos para garantizar su calidad, seguridad y buen desempeño, a la vez que constituyen un parámetro de evaluación armonizado para las Agencias Reguladoras.

Principios esenciales de seguridad y desempeño para dispositivos médicos

El listado de principios esenciales de seguridad y desempeño para los dispositivos médicos, propuesto por el IMDRF (IMDRF Good Regulatory Review Practices Group, 2018) ha sido ampliamente aceptado a nivel internacional, siendo su principal propósito el de facilitar que los fabricantes demuestren ante la Autoridad Regulatoria que su producto ha sido diseñado y fabricado de manera tal que sea seguro y funcione de la forma prevista durante su vida útil cuando se emplea de acuerdo con el uso previsto declarado por el fabricante.

Originalmente, en el año 2005, el GHTF estableció seis principios esenciales generales aplicables a todos los dispositivos médicos (GHTF Study Group 1, 2005); sin embargo, dichos principios fueron actualizados por el GHTF en el año 2012 (Study Group 1 of the Global Harmonization Task Force, 2012) y posteriormente reformulados por el IMDRF, en el año 2018, dando como resultado un listado de trece principios esenciales generales aplicables a dispositivos médicos (IMDRF Good Regulatory Review

Tabla 1. Principios esenciales generales de seguridad y desempeño de los dispositivos médicos		
N°	GHTF (2012)	IMDRF (2018)
1	Los procesos para el diseño y la producción deben asegurar que un dispositivo médico, cuando se emplea de acuerdo con el uso previsto y cumple las condiciones del conocimiento técnico y la capacitación del usuario, sea seguro y no comprometa el estado clínico del paciente o la salud del usuario.	Los dispositivos médicos y los dispositivos médicos de diagnóstico in vitro (IVD) deben ser seguros y funcionar según lo previsto por el fabricante, deben tener riesgos que sean aceptables cuando se comparan con los beneficios para el paciente y no deben comprometer la condición clínica o la seguridad de los pacientes, o la seguridad y la salud de los usuarios o, en su caso, otras personas.
2	El fabricante debe realizar una evaluación de riesgos para indicar los riesgos conocidos y previsibles y mitigarlos en el diseño, la producción y el uso del dispositivo médico.	Los fabricantes deben establecer, implementar, documentar y mantener un sistema de gestión de riesgos para garantizar la calidad, la seguridad y el rendimiento continuo del dispositivo médico y dispositivo médico IVD. Las medidas de control de riesgos adoptadas por los fabricantes para el diseño y fabricación del dispositivo médico deben ajustarse a los principios de seguridad, tomando en consideración el estado del arte generalmente conocido. El fabricante deberá informar a los usuarios de cualquier riesgo residual relevante. Al eliminar o reducir los riesgos relacionados con el uso, el fabricante debería: a) Reducir adecuadamente los riesgos relacionados con las características del dispositivo médico y el entorno en el que se pretende utilizar (por ejemplo, características ergonómicas/de uso, tolerancia al polvo y la humedad) y b) Tener en cuenta el conocimiento técnico, la experiencia, la educación, la formación y el entorno de uso y, cuando corresponda, las condiciones médicas y físicas de los usuarios previstos.

3	Los dispositivos médicos deben funcionar de la forma prevista por el fabricante cuando se usan en condiciones normales.	Las características y el rendimiento de un dispositivo médico y dispositivo médico IVD no deben verse afectados negativamente hasta el punto que la salud, la seguridad del paciente, seguridad del usuario y, cuando corresponda, de otras personas, se vean comprometidas durante la vida útil esperada del dispositivo, según lo especificado por el fabricante, cuando el dispositivo médico y el dispositivo médico IVD estén sujetos a las tensiones que pueden ocurrir durante las condiciones normales de uso y se hayan mantenido y calibrado adecuadamente (si corresponde) de acuerdo con las instrucciones del fabricante.
4	El desempeño y la seguridad no deben verse afectados durante la vida útil de un dispositivo médico de una manera que afecte a la seguridad del paciente o del usuario.	Los dispositivos médicos y los dispositivos médicos IVD deben tener una estabilidad aceptable durante su vida útil, durante el tiempo de uso después de abrirlos (para IVD, incluso después de instalarlos en el instrumento) y durante el transporte o envío (para IVD, incluidos muestras).
5	El desempeño y la seguridad no deben verse afectados por el transporte o el embalaje y el almacenamiento, siempre que se sigan las instrucciones para el embalaje, el transporte y el almacenamiento.	Los dispositivos médicos y los dispositivos médicos IVD deben diseñarse, fabricarse y empacarse de tal manera que sus características y desempeño, incluyendo la integridad y limpieza del producto y cuando se usa de acuerdo con el uso previsto, no se vean afectados negativamente por el transporte y el almacenamiento (por ejemplo, por golpes, vibraciones y fluctuaciones de temperatura y humedad), teniendo en cuenta las instrucciones e informaciones proporcionadas por el fabricante. El rendimiento, la seguridad y la esterilidad del dispositivo médico y del dispositivo médico IVD deben mantenerse suficientemente durante toda la vida útil especificada por el fabricante.
6	Hay que considerar los riesgos conocidos y previsible contra los beneficios del uso previsto.	Todos los riesgos conocidos y previsible, y cualquier efecto secundario indeseable, deben minimizarse y ser aceptables cuando se comparan con los beneficios evaluados que surgen del desempeño logrado del dispositivo durante las condiciones de uso previstas, tomando en consideración el estado del arte generalmente conocido.

Fuente: Elaboración propia. Adaptado de (Study Group 1 of the Global Harmonization Task Force, 2012) e (IMDRF Good Regulatory Review Practices Group, 2018)

Practices Group, 2018) “Ver tabla 1”, siendo el primero de ellos un principio denominado “General”, el cual se desglosa en nueve sub apartados que guardan similitud con los 6 principios propuestos originalmente por el GHTF. En todos los casos, GHTF e IMRDF establecen que los principios esenciales generales deben ser complementados con principios que se aplican específicamente a tipos particulares de dispositivos médicos, según sea el caso.

Importancia del cumplimiento de normativas internacionales aplicables en el desarrollo de un dispositivo médico.

Como se ha establecido en la sección anterior, la estrategia propuesta por las autoridades reguladoras internacionales para demostrar la calidad, seguridad y buen desempeño de los dispositivos médicos consiste en la demostración del cumplimiento de los principios esenciales de seguridad y desempeño establecidos para dispositivos médicos. En esta línea de acción, resulta oportuno hacer uso de las normativas y estándares de reconocimiento internacional, que nacen de los esfuerzos de instituciones y organizaciones como la Organización Internacional de Normalización (ISO), la Comisión Electrotécnica Internacional (IEC), el Instituto Nacional Estadounidense de Estándares (ANSI), entre otros; los cuales constituyen un intermediario objetivo entre los fabricantes y las Agencias Reguladoras de dispositivos médicos, contribuyendo a que estas apliquen criterios estandarizados para la evaluación y autorización de dispositivos médicos, a la vez que aseguran que los fabricantes tengan pleno conocimiento de los criterios bajo los cuales será evaluado su producto, desde las etapas iniciales de diseño.

La Organización Mundial de la Salud, a través de la Herramienta Global Benchmarking Tool Plus Medical Devices (GBT+MD), recomienda que cada Agencia Reguladora establezca una lista de normas reconocidas en su jurisdicción como medio para demostrar el cumplimiento de los principios de seguridad y desempeño de los dispositivos médicos (World Health Organization, 2022), disposición que ha sido

implementada por países como Estados Unidos, mediante la base de datos de FDA denominada “Recognized Consensus Standards” (FDA, 2023); Cuba, mediante la publicación de su “Lista Regulatoria de Normas” (CECMED, 2022) y la Unión Europea, mediante la publicación de la “Lista resumida de títulos y referencias de normas armonizadas” (EUROPEAN COMMISSION, 2022). Por su parte, la Organización Internacional de Normalización (ISO) ha elaborado una normativa denominada “ISO 16142-1 Medical devices. Recognized essential principles of safety and performance of medical devices. Part 1: General essential principles and additional specific essential principles for all non IVD medical devices and guidance on the selection of standards” (International Organization for Standardization, 2016) e “ISO 16142-2 Medical devices. Recognized essential principles of safety and performance of medical devices. Part 2: General essential principles and additional specific essential principles for all IVD medical devices and guidance on the selection of standards” (International Organization for Standardization, 2017) en la cual, tanto Agencias Reguladoras como fabricantes de dispositivos médicos encontrarán apoyo para la determinación de normativas relevantes en materia de seguridad y desempeño de dispositivos médicos. Asimismo, es en esta normativa en la que se define por primera vez el término Principios esenciales de seguridad y desempeño como los “Requisitos fundamentales de alto nivel que, cuando se cumplen, garantizan que un dispositivo médico sea seguro y se desempeñe según lo previsto”.

Por tanto, para garantizar el cumplimiento de normativas y estándares aplicables a un dispositivo médico, la aplicación de las mismas debe planificarse desde el diseño del producto, y ser verificada una vez se cuente con un producto terminado. Este tipo de verificaciones no necesariamente se evalúan por parte de las Agencias Reguladoras en las etapas de comercialización y post-comercialización del ciclo de regulación, sino también en las etapas iniciales de los controles, por ejemplo, en la función de supervisión de

investigaciones o ensayos clínicos. Durante estos procesos, la Agencia Reguladora evaluará los atestados que comprueben el cumplimiento de estos estándares, ya sean horizontales, semi-horizontales o verticales (Study Group 1 of the Global Harmonization Task Force, 2008), aplicables al dispositivo en investigación.

Las normas horizontales (también conocidas como normas básicas), las normas semi-horizontales (también conocidas como normas de grupo) y las normativas verticales (también conocidas como normas de producto) declarados por el fabricante para el dispositivo médico en investigación, serán evaluados en conformidad con el alcance de su aplicación. Las normativas horizontales son aquellas aplicables a diversas tecnologías, es decir, que su uso y aplicabilidad son transversales a diferentes dispositivos médicos; entre este tipo de normativas se puede mencionar la ISO 13485, que corresponde a los requisitos para fines regulatorios de un sistema de gestión de calidad que demuestre la habilidad para proporcionar dispositivos médicos y servicios, la cual es internacionalmente aceptada (según jurisdicción) como equivalente de buenas prácticas de manufactura, y la ISO 14971, que establece principios y procesos para aplicación de la gestión de riesgos para dispositivos médicos, entre otros. Asimismo, las normas semi-horizontales son aquellas aplicables a grupos de dispositivos médicos, tal como la ISO 11135, acerca de la esterilización de los mismos, mientras que las normas verticales son aquellas específicas por tipo de dispositivo, como por ejemplo, la IEC 60601-2-4, que contiene requerimientos particulares para seguridad y desempeño esencial de desfibriladores cardíacos, IEC 60601-2-12, que contiene requerimientos particulares para seguridad y desempeño esencial de ventiladores de cuidados críticos, entre otros.

Rol de la Agencia Reguladora

En este punto, es importante aclarar que si bien las normativas y estándares desarrollados por organismos como ISO,

IEC y ANSI, reconocidos por una Agencia Reguladora, ofrecen presunción de conformidad con los principios esenciales de seguridad y desempeño, esto no les confiere un carácter obligatorio, es decir que, a pesar de ser reconocidas, su uso continua siendo voluntario; por lo cual, en caso que un fabricante no declare que su dispositivo cumple con normativas reconocidas, las Agencias Reguladoras deberán verificar el cumplimiento de los principios esenciales de seguridad y desempeño con base en la evidencia disponible, mediante sus diferentes funciones regulatorias desde el inicio del ciclo de vida de la tecnología, a través de la supervisión de investigaciones clínicas y cumplimiento de buenas prácticas correspondientes, así como las subsecuentes funciones como el registro sanitario, inspecciones sanitarias, control de calidad y vigilancia post-comercialización, entre otros. Por otro lado, en el caso de que se presente evidencia del cumplimiento de normas o estándares reconocidos por la Agencia Reguladora, dicha evidencia se relacionará de forma directa con la garantía de calidad, seguridad y desempeño del dispositivo; sin embargo, se debe tener presente que la conformidad con normativas y estándares de reconocimiento internacional, en sí misma, puede no ser siempre una base suficiente para las decisiones regulatorias, dado que si la combinación de normativas disponibles no cubre todos los principios esenciales necesarios de seguridad y desempeño para un dispositivo médico específico o dispositivo médico IVD, las Autoridades Reguladoras deberán utilizar otros medios para demostrar la conformidad del dispositivo con los principios aplicables, lo cual puede incluir el establecimiento de requisitos adicionales que van más allá de los contenidos en las normas.

Con base a lo anterior, la Dirección Nacional de Medicamentos (DNM), en su calidad de Agencia Reguladora de dispositivos médicos de El Salvador, exhorta a los fabricantes y acondicionadores a implementar las normativas y estándares internacionales recomendadas por el IMDRF, así como los recomendados en la normativa ISO

16142-Partes 1 y 2, desde las etapas iniciales del ciclo de vida de la tecnología (procesos de diseño y fabricación de sus dispositivos médicos) para garantizar el cumplimiento de criterios de calidad y seguridad, cuyo principal propósito es el de salvaguardar la seguridad del paciente, usuarios o terceros, y asegurar un adecuado desempeño; es decir, el cumplimiento del uso previsto establecido

Referencias

CECMED. (2022). Resolución CECMED No. 180/2022: Regulación E 102-22 Lista Regulatoria de Normas, Edición 17. Recuperado el 06 de 03 de 2023, de https://www.cecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Res.No_.180%20Regulacion%20%20E%20102-22%20Lista%20Regulatoria%20%20de%20Normas%20pdf.pdf

EUROPEAN COMMISSION. (2022). Summary of references of harmonized standards published in the Official Journal – Regulation (EU) 2017/7451 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices, amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Re. Obtenido de https://single-market-economy.ec.europa.eu/single-market/european-standards/harmonised-standards/medical-devices_en

FDA. (2023). Recognized Consensus Standards. Obtenido de <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfstandards/search.cfm>

GHTF Study Group 1. (2005). Essential Principles of Safety and Performance. The Global Harmonization Task Force. Recuperado el 06 de 03 de 2023, de <https://www.imdrf.org/sites/default/files/docs/ghtf/final/sg1/technical-docs/ghtf-sg1-n41r9-2008-principles-safety-performance-050520.pdf>

IMDRF Good Regulatory Review Practices Group. (2018). Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices and IVD Medical Devices. Recuperado el 06 de 03 de 2023, de <https://www.imdrf.org/sites/default/files/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-181031-grp-essential-principles-n47.pdf>

International Organization for Standardization. (2016). ISO 16142-1:2016 Medical devices — Recognized essential principles of safety and performance of medical devices — Part

1: General essential principles and additional specific essential principles for all non-IVD medical devices and guidance on the selecti. Recuperado el 06 de 03 de 2023, de <https://www.iso.org/standard/63939.html>

International Organization for Standardization. (2017). ISO 16142-2:2017 Medical devices — Recognized essential principles of safety and performance of medical devices — Part 2: General essential principles and additional specific essential principles for all IVD medical devices and guidance on the selection o. Recuperado el 06 de 03 de 2023, de <https://www.iso.org/standard/63940.html>

Study Group 1 of the Global Harmonization Task Force. (2008). Role of Standards in the Assessment of Medical Devices. Recuperado el 06 de 03 de 2023, de <https://www.imdrf.org/sites/default/files/docs/ghtf/final/sg1/procedural-docs/ghtf-sg1-n044-2008-standards-in-assessment-of-medical-devices-080305.pdf>

Study Group 1 of the Global Harmonization Task Force. (2012). Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices. Recuperado el 06 de 03 de 2023, de <https://www.imdrf.org/sites/default/files/docs/ghtf/archived/sg1/technical-docs/ghtf-sg1-n68-2012-safety-performance-medical-devices-121102.pdf>

World Health Organization. (2015). Norms and standards: good review practices: guidelines for national and regional regulatory authorities. WHO Drug Information, 29(1), 7 - 12. Recuperado el 06 de 03 de 2023, de <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331083>

World Health Organization. (2021). TRS 1033 - 55th report of the WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Recuperado el 06 de 03 de 2023, de <https://www.who.int/publications/i/item/55th-report-of-the-who-expert-committee-on-specifications-for-pharmaceutical-preparations>

World Health Organization. (2022). WHO Global Benchmarking Tool + Medical Devices (GBT + medical devices) for evaluation of national regulatory systems of medical devices including in-vitro diagnostics. Obtenido de World Health Organization: <https://www.who.int/tools/global-benchmarking-tools/evaluation-of-national-regulatory-systems-of-medical-devices-in-vitro-diagnostics>