

REGOLAMENTO (UE) 2017/745 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

del 5 aprile 2017

relativo ai dispositivi medici, che modifica la direttiva 2001/83/CE, il regolamento (CE) n. 178/2002 e il regolamento (CE) n. 1223/2009 e che abroga le direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE del Consiglio

**REGOLAMENTO (UE) 2017/746 DEL
PARLAMENTO EUROPEO E DEL
CONSIGLIO**

del 5 aprile 2017

**relativo ai dispositivi medico-diagnostici *in vitro* e
che abroga la direttiva 98/79/CE e la decisione
2010/227/UE della Commissione**

The Legislative New Approach



- European approach to free movements of goods
- Harmonised standards to offer a guaranteed level of protection with regard to the essential requirements established by the legislation
- New approach to technical harmonisation and standards
 - The New Approach legislative technique approved by the Council of Ministers on 7 May 1985 in its Resolution

The New Approach: Principles



- Legislative harmonisation should be limited to the essential requirements (preferably performance or functional requirements) that products placed on the EU market must meet if they are to benefit from free movement within the EU;
 - No indications for innovation, customer satisfaction or design

The New Approach: Principles



- The technical specifications for products meeting the essential requirements set out in legislation should be laid down in harmonised standards which can be applied alongside the legislation;
 - Technical documents issued by ISO or other independent organizations
 - Minimum technical characteristics
 - Approved by the appropriate committee in EU

The Directives and Regulations



- The restriction of the use of certain hazardous substances in electrical and electronic equipment (Directive 2011/65/EU)
- Appliances burning gaseous fuels (Directive 2009/142/EC)
- Ecodesign requirements for energy-related products (Directive 2009/125/EC)
- Simple pressure vessels (Directive 2009/105/EC)
- Toys' safety (Directive 2009/48/EC)
- Electrical equipment designed for use within certain voltage limits (Directive 2006/95/EC)
- Machinery (Directive 2006/42/EC)
- Electromagnetic compatibility (Directive 2004/108/EC)
- Measuring instruments (Directive 2004/22/EC)
- Non-automatic weighing instruments (Directive 2009/23/EC)
- Cableway installations designed to carry persons (Directive 2000/9/EC)
- Radio equipment and telecommunications terminal equipment (Directive 1999/5/EC)
- Active implantable medical devices (Directive 90/385/EEC)
- Medical devices (Directive 93/42/EEC)
- In vitro diagnostic medical devices (Directive 98/79/EC)
- Pressure equipment (Directive 97/23/EC)
- Transportable Pressure equipment (Directive 2010/35/EU)
- Aerosol Dispensers (Directive 75/324/EEC as amended)
- Lifts (Directive 95/16/EC)
- Recreational craft (Directive 94/25/EC)
- Equipment and protective systems intended for use in potentially explosive atmospheres (Directive 94/9/EC)
- Explosives for civil uses (Directive 93/15/EEC)
- Pyrotechnics (Directive 2013/29/EU)
- Efficiency requirements for new hot-water boilers fired with liquid or gaseous fuels (Council Directive 92/42/EEC)
- Personal protective equipment (Directive 89/686/EEC)
- Marine equipment (Directive 96/98/EC)
- Noise emission in the environment by equipment for use outdoors (Directive 2000/14/EC)
- Emissions from non-road mobile machinery (Directive 97/68/EC as amended)
- Energy labelling (Directive 2010/30/EU)

Risk subjects



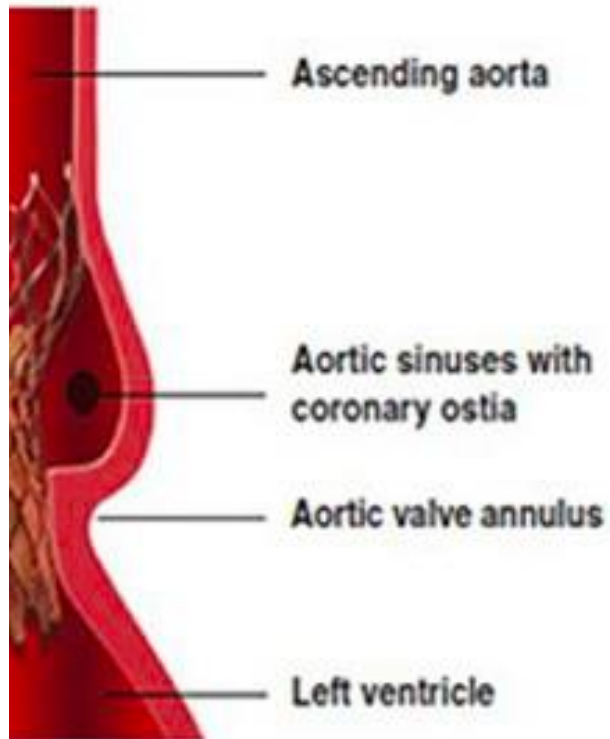
- Manufacturer is compelled to evaluate impact of use of the device:
 - On patient
 - On intended user
 - On bystanders
 - On general environment
- Manufacturer is compelled to evaluate effect of product impact in all life cycle, from manufacturing to disposal

Essential Requirements for Medical Devices



- Essential requirements of safety and performance
 - For all device classes
 - For all CE marking paths
- Proof of compliance by:
 - Testing (to harmonised norms)
 - Reports
 - Descriptions
- Output: benefit out-weights risk

Cosa hanno in comune?





Invece questi?



BRCA1 Mutations



5Ws FOR CE MARK

WHAT

- COSA E' UN DM?

WHY

- PERCHE' CURA?

WHERE

- DOVE E' APPLICABILE IL MARCHIO CE?

WHEN

- QUANDO E' APPLICABILE IL MARCHIO CE?

WHO

- CHI E' IL FABBRICANTE?

Dispositivo medico..

Articolo 2.1



- "dispositivo medico": qualunque strumento, apparecchio, apparecchiatura, software, impianto, reagente, materiale o altro articolo, **destinato dal fabbricante** a essere impiegato sull'**uomo**, da solo o in combinazione, per una o più delle seguenti **destinazioni d'uso mediche specifiche**:

..

- — diagnosi, prevenzione, monitoraggio, previsione, prognosi, trattamento o attenuazione di malattie;
- — diagnosi, monitoraggio, trattamento, attenuazione o compensazione di una lesione o di una disabilità;
- — studio, sostituzione o modifica dell'anatomia oppure di un processo o stato fisiologico o patologico;
- — fornire informazioni attraverso l'esame *in vitro* di campioni provenienti dal corpo umano, inclusi sangue e tessuti donati,
- e che **non esercita** nel o sul corpo umano l'azione principale cui è destinato mediante **mezzi farmacologici, immunologici o metabolici**, ma la cui funzione può essere coadiuvata da tali mezzi.

...

- Si considerano dispositivi medici anche i seguenti prodotti:
- — dispositivi per il controllo del **concepimento** o il supporto al concepimento;
- — i prodotti specificamente destinati alla **pulizia, disinfezione o sterilizzazione dei dispositivi** di cui all'articolo 1, paragrafo 4 (*accessori ndr*), e di quelli di cui al primo comma del presente punto;

Definizioni “cliniche”

Articolo 2



- 51) "evidenze cliniche": i dati clinici e i risultati della valutazione clinica relativi a un dispositivo, in **qualità e quantità sufficienti** da permettere una valutazione qualificata sulla capacità del dispositivo di ottenere i benefici clinici e la sicurezza previsti quando è utilizzato come previsto dal fabbricante;

Definizioni “cliniche”

Articolo 2



- 52) "prestazione clinica": la **capacità** di un dispositivo, dovuta a effetti medici, diretti o indiretti, derivanti dalle sue **caratteristiche tecniche o funzionali**, ivi comprese diagnostiche, di ottenere la destinazione d'uso dichiarata dal fabbricante, **procurando in tal modo un beneficio clinico** per i pazienti, quando è utilizzato come previsto dal fabbricante;

Definizioni “cliniche”

Articolo 2



- 53) "beneficio clinico": l'**impatto positivo di un dispositivo sulla salute** di una persona, espresso in termini di un **esito clinico significativo, misurabile e rilevante** per il paziente, ivi compreso l'esito connesso con la diagnosi, ovvero un impatto positivo sulla gestione del paziente o sulla salute pubblica;

Mercato interno Europeo per i dispositivi



1. UE



2. EFTA/EEA:
Norvegia, Liechtenstein, Islanda



3. Turchia



4. Svizzera

Momento di apposizione del marchio

Articolo 2.27 e 2.28



- 27) "messa a disposizione sul mercato" *making available on the market*: la fornitura di un dispositivo, diverso da un dispositivo oggetto di indagine, per la distribuzione, il consumo o l'uso sul mercato dell'Unione nel corso di un'attività commerciale, a titolo oneroso o gratuito;
- 28) "immissione sul mercato" *placing on the market*: la prima messa a disposizione di un dispositivo, diverso da un dispositivo oggetto di indagine, sul mercato dell'Unione;

Fabbricante

Articolo 2.30



- "fabbricante": la persona fisica o giuridica che **fabbrica o rimette a nuovo** un dispositivo oppure lo fa progettare, fabbricare o rimettere a nuovo, e **lo commercializza apponendovi il suo nome o marchio commerciale**;

I problemi secondo la Commissione

<http://www.consilium.europa.eu/it/policies/new-rules-medical-in-vitro-diagnostic-devices/>



- Gli attuali dispositivi medici e dispositivi medico-diagnostici in vitro stanno diventando sempre più sofisticati e innovativi.
- **Le norme esistenti risalgono agli anni '90** e non hanno tenuto il passo con gli sviluppi scientifici e tecnici nel settore sanitario.

I problemi secondo la Commissione

<http://www.consilium.europa.eu/it/policies/new-rules-medical-in-vitro-diagnostic-devices/>



- **In base alle norme attuali** non è sempre possibile risalire ai produttori dei dispositivi venduti nell'UE e si riscontra una **carenza di informazioni** e di **prove cliniche** circa la sicurezza e l'efficacia di tali dispositivi.
- Vari Stati membri hanno introdotto strumenti elettronici di registrazione, i quali tuttavia non sono sempre compatibili fra loro, il che **ostacola la tracciabilità transfrontaliera**.
 - L'uso di sistemi diversi nei vari paesi comporta inoltre un onere inutile per i fabbricanti che desiderano commercializzare un prodotto in più di un paese.

Gli aspetti principali

<http://www.consilium.europa.eu/it/policies/new-rules-medical-in-vitro-diagnostic-devices/>



- I progetti di regolamenti sono incentrati sui seguenti aspetti:
 - **conformità pre-commercializzazione** ai requisiti
 - **sorveglianza post-commercializzazione**
 - **tracciabilità** dei dispositivi medici e dei dispositivi medico-diagnostici in vitro lungo tutta la catena di fornitura

Livelli di rischio: DM



- Quattro categorie di rischio
 - in linea con la classificazione già esistente per gli altri dispositivi medici.
- Il livello di rischio di un dispositivo determinerà:
 - gli obblighi a carico dei fabbricanti e degli altri operatori economici
 - i requisiti in materia di indagini e di prove cliniche
 - i requisiti per la sorveglianza del mercato da parte delle autorità nazionali

Livelli di rischio: IVD



- classificazione per gli IVD in accordo a GHTF
- 4 classi di rischio
 - Classe A: basso rischio
 - Classe D: rischi elevatissimi (paziente e salute pubblica)
- Regole specifiche per classificare correttamente gli IVD in base al loro grado di rischio
 - Abbandonato il concetto di “lista di IVD rischiosi”

Tracciabilità



- Al fine di tracciare i dispositivi, i regolamenti proposti impongono ai **fabbricanti** e agli **importatori** di:
 - Dotare di **identificazione unica del dispositivo (UDI)**
 - **registrarsi e registrare** i dispositivi commercializzati nell'UE in una **banca dati centrale europea**
 - essere in grado di **identificare** i fornitori e i destinatari
 - utilizzare un **nuovo portale** dell'UE per segnalare gli incidenti

Eudamed



- Funzioni aggiuntive
 - sistema UDI,
 - la registrazione dei dispositivi e degli operatori economici,
 - la sorveglianza e la vigilanza del mercato,
 - i pertinenti certificati
 - Le indagini cliniche.
- L'intento è anche quello di rendere pubbliche tutte le informazioni non riservate.

Persona responsabile



- Gli operatori economici dovranno nominare, all'interno della loro organizzazione, almeno una persona responsabile della conformità ai requisiti
 - Esclusione solo per distributori (MD)
- Diverse competenze per MDR e IVDR

Altre grandi novità DM



- Trial clinici multistato coordinati centralmente
- Regolamentazione su dispositivi “estetici”
- Nuova “carta di impianto”
- Responsabilità economica dei fabbricanti nei confronti dei pazienti danneggiati
- Procedure semplificate di registrazione in un unico database

Altre grandi novità IVD



- **Espansione dell'ambito di applicazione:** tra i dispositivi ad alto rischio ad esempio
 - i servizi di diagnostica (compresi quelli che utilizzano internet),
 - i test genetici e altri test (predisposizione a sviluppare una malattia o sulla sensibilità a una terapia)
- **Maggior coinvolgimento degli Organismi Notificati**
- **Requisiti più restrittivi sulla documentazione tecnica e sull'evidenza clinica**

Tempi di implementazione MDR



26 maggio 2020:

- data ufficiale di applicazione MDR: scadenza del relativo periodo di transizione.
- Fino a questa data, gli Organismi Notificati possono comunque emettere certificati CE in conformità alla precedente Direttiva, ma con validità massima di 5 anni.

26 maggio 2024:

- Scadenza di qualsiasi certificato emesso secondo le precedenti Direttive (MDD e AIMDD)

26 maggio 2025:

- tutti i dispositivi con marcatura CE conforme alle precedenti Direttive non potranno più essere commercializzati in Europa

Tempi di implementazione IVDR



**26 maggio
2022**

- data ufficiale di applicazione dei nuovi Regolamenti per i dispositivi IVD e scadenza del relativo periodo di transizione.

**27 maggio
2024**

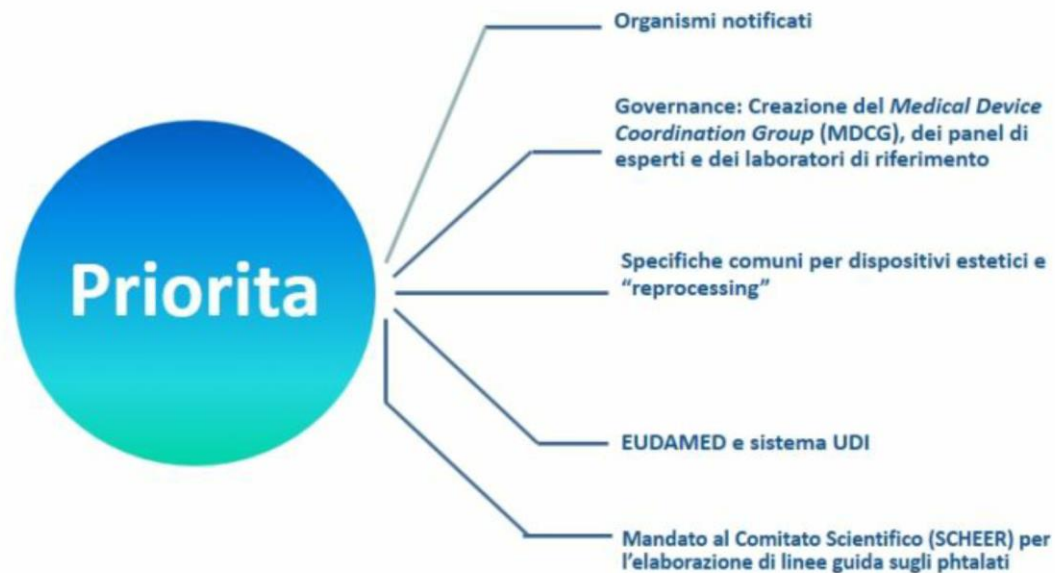
- I certificati secondo direttiva 98/79/CE a partire dal 25 maggio 2017 perdono validità

**27 maggio
2025**

- tutti i dispositivi con marcatura CE conforme alla precedente Direttiva non potranno più essere commercializzati in Europa

Priorità e risorse

Implementazione: azioni prioritarie



**XVII CONVEGNO
NAZIONALE AIIC**

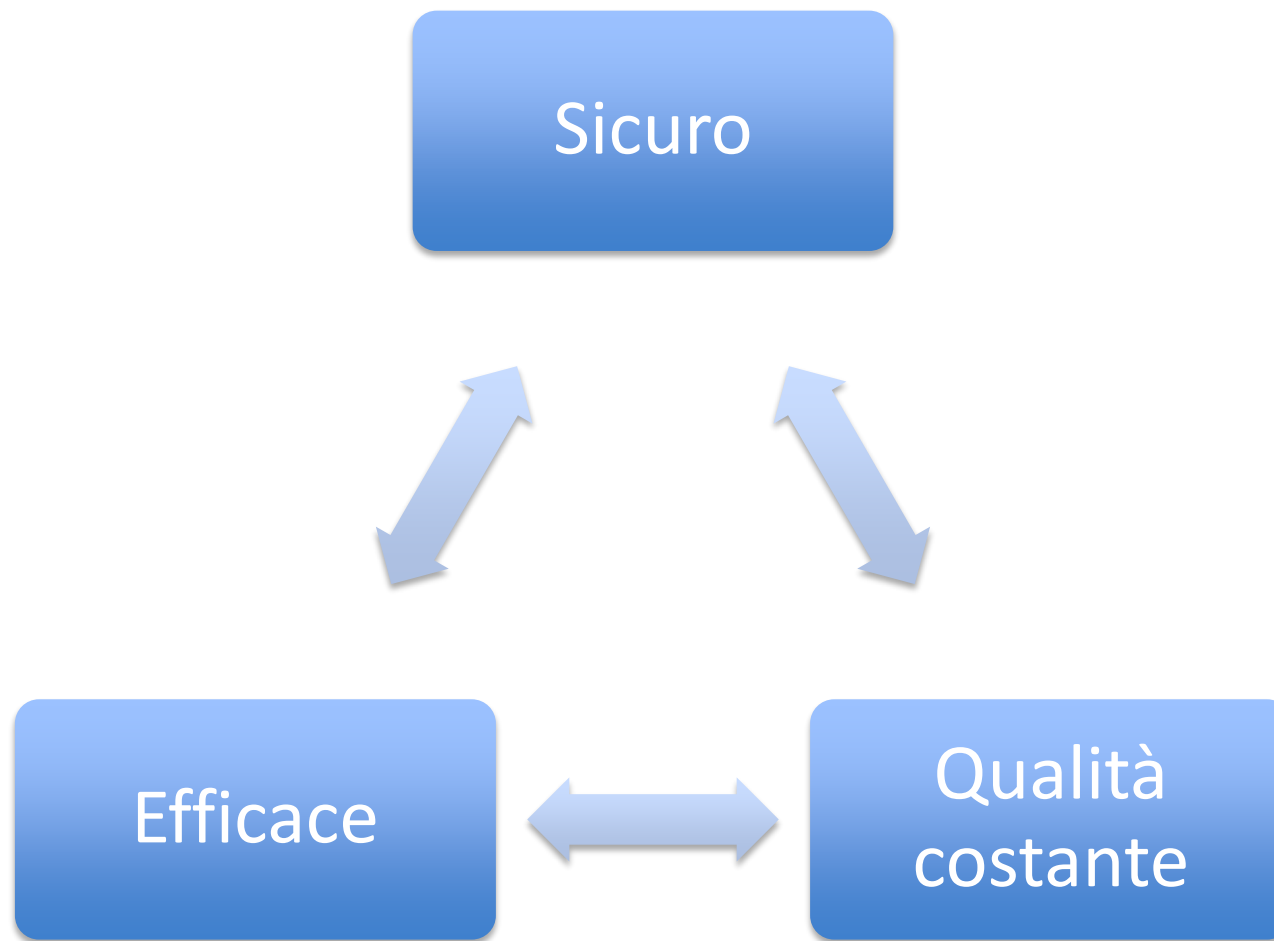
6-8 Aprile 2017
Genova - Magazzini del Cotone

AIIC associazione
italiana
ingegneri clinici

Gli obblighi dei fabbricanti

- I dispositivi forniscono le prestazioni previste dal loro fabbricante e sono progettati e fabbricati in modo che, in normali condizioni d'uso, siano adatti alla loro destinazione d'uso. Essi sono sicuri ed efficaci e non compromettono lo stato clinico o la sicurezza dei pazienti, né la sicurezza e la salute degli utilizzatori ed eventualmente di altre persone, fermo restando che gli eventuali rischi associabili al loro utilizzo sono accettabili, considerati i benefici apportati al paziente, e compatibili con un elevato livello di protezione della salute e della sicurezza, tenendo conto dello stato dell'arte generalmente riconosciuto.

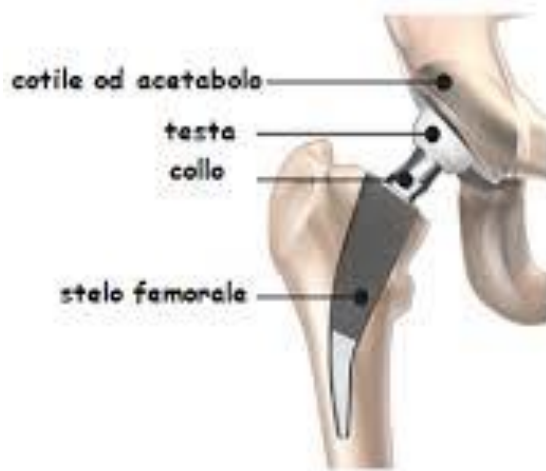
Traduzione...



Valutazione clinica

Articolo 61

- Il fabbricante precisa e motiva il livello di evidenze cliniche necessario
 - appropriato in considerazione delle caratteristiche del dispositivo e della sua destinazione d'uso



Standard for clinical trials

ISO 14155



- Clinical trials on humans: authorized by Ethics Committee
 - Device with favorable risk- benefit ratio for each participant
 - Good statistical significance
- Difficult study design
 - Placebo? Mock device?
 - Number of participants
 - Data from animal models

Dati clinici

letteratura scientifica su DM equivalenti

risultati di tutte le indagini cliniche disponibili

esame delle eventuali opzioni di trattamento
alternativo attualmente disponibili per lo stesso scopo

I fini ultimi delle indagini

Articolo 62



- stabilire e verificare che in condizioni normali d'uso i dispositivi siano progettati, fabbricati e confezionati in modo tale da poter **espletare una o più delle finalità e fornire le prestazioni previste** specificate dal fabbricante;
- stabilire e verificare i **benefici clinici** di un dispositivo specificati dal fabbricante;
- stabilire e verificare la **sicurezza clinica** del dispositivo e gli eventuali **effetti collaterali** indesiderati in condizioni normali d'uso del dispositivo e valutare se essi rappresentano un rischio accettabile rispetto ai benefici conseguiti dal dispositivo

Piano di valutazione clinica: target

- Dichiarare **quali** requisiti essenziali devono essere valutati tramite dati clinici
- Identifica chiaramente il DM
 - Uso previsto
 - Popolazione pazienti
 - Indicazioni e controindicazioni— una specificazione della destinazione d'uso del dispositivo;
- Dichiarare i benefici clinici previsti per i pazienti
 - In termini di **parametri clinici** pertinenti e specifici

Piano di valutazione clinica: metodi

- metodi da utilizzare per l'esame degli aspetti qualitativi e quantitativi della sicurezza clinica,
 - Include rischi residui effetti collaterali;
- Criteri di accettabilità del rapporto benefici-rischi
 - In base allo stato del' arte medica
 - Specifiche dedicate per l'uso di prodotti farmaceutici, tessuti animali o umani non vitali

Piano di valutazione clinica: politica

- un piano di sviluppo clinico indicante la **progressione**
 - indagini esplorative, quali studi first-in-man, studi di fattibilità e studi pilota,
 - indagini di conferma, quali indagini cliniche di conferma (pivotal),
 - PMCF
- Criteri per il passaggio alla fase successiva

Valutazione nel tempo

- Raccolta e valutazione proattiva
 - nei limiti della destinazione d'uso indicata
- Scopi:
 - Confermare la sicurezza e le prestazioni
 - Assicurare l'immutata accettabilità dei rischi identificati
 - Controllo di effetti collaterali già identificati e di controindicazioni
 - Rilevare rischi emergenti sulla base di elementi fattuali.
 - Individuazione di effetti collaterali precedentemente sconosciuti