

**REGOLAMENTO UE 745/2017
SUI DISPOSITIVI MEDICI E APPLICAZIONE
NELLE FARMACIE OSPEDALIERE:**



VADEMECUM

**PER LA PRATICA PROFESSIONALE
DEL FARMACISTA DEL SSN**

*A cura dell'AREA Scientifico-culturale SIFO
Dispositivi medici e della diagnostica in vitro*



Il Regolamento (UE) 745/2017 sui Dispositivi Medici (DM), adottato nel maggio 2017 e recepito nel maggio 2020 (con proroga a maggio 2021) ha definito un quadro normativo più solido e trasparente ma, allo stesso tempo, anche molto più complesso. Contrariamente alle Direttive Europee 93/42/CEE (Dispositivi Medici) e 90/385/CEE (Dispositivi Medici Impiantabili Attivi), che sostituisce, il regolamento è direttamente applicabile e non necessita di essere recepito nel diritto nazionale. Esso pone maggiormente l'accento su un approccio alla sicurezza basato sulla sorveglianza dell'intero ciclo di vita del DM e sostenuto in maniera più incisiva dai dati clinici.

Il regolamento ha già avuto un rilevante impatto sul mondo dei DM, da sempre caratterizzato da una forte eterogeneità e complessità, ed influenzerà sempre di più la gestione di tali prodotti condizionando, di conseguenza, le attività svolte dal farmacista del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), che dovrà pian piano adeguare il proprio lavoro alle novità introdotte dalla nuova normativa. Sono disposte, infatti, regole più rigorose circa l'identificazione e la tracciabilità dei DM, nonché riguardo l'efficacia delle attività post-commercializzazione legate alla sicurezza. Risultano potenziate anche le norme riguardanti le indagini cliniche. Viene istituita Eudamed, la banca dati europea dei DM, che rappresenta un sistema collaborativo plurimodulare che, a pieno regime, consentirà la registrazione, la notifica e la divulgazione dei dati, svolgendo un ruolo centrale rispetto a tutte le attività correlate alla gestione dei DM, dalla registrazione dei Fabbrikanti, alla registrazione dei dispositivi mediante il nuovo sistema univoco di identificazione (UDI), agli Organismi Notificati e al rilascio dei certificati CE, alle indagini cliniche, alla vigilanza e alla sorveglianza post-commercializzazione.

Il regolamento, inoltre, presenta un ambito di applicazione più ampio rispetto alle precedenti direttive, riguardando anche i DM per la pulizia, la sterilizzazione o la disinfezione di altri dispositivi medici, i DM monouso ricondizionati, determinati DM che non hanno una destinazione d'uso

medica e particolari tipologie di software che sulla base delle precedenti direttive non erano ricompresi nei DM e che, invece, con la nuova normativa rientrano a pieno titolo in questa categoria.

L'Area Scientifico-Culturale Dispositivi Medici e della Diagnostica in Vitro (ASC-DM) di SIFO, ha voluto indagare in che modo le farmacie ospedaliere italiane stiano affrontando le novità introdotte dal regolamento, quali siano le attività sulle quali i cambiamenti derivanti dall'applicazione delle nuove norme stanno influenzando maggiormente e, a tal riguardo, quali siano le azioni già messe in campo nelle differenti realtà regionali. Il fine ultimo è stato quello di evidenziare le principali problematiche e i punti di criticità, in maniera tale da esaminarli ed approfondirli, con l'obiettivo di fare chiarezza e proporre spunti pratici circa la corretta interpretazione ed applicazione della normativa.

Il "Vademecum per la pratica professionale del farmacista del SSN" vuole quindi essere un documento utile di supporto alla pratica lavorativa del farmacista che si occupa di DM all'interno delle Farmacie Ospedaliere e Territoriali. Esso rappresenta uno strumento pratico ed agevolmente fruibile, da consultare per avere informazioni circa i riferimenti normativi e vari approfondimenti riguardanti alcuni degli ambiti maggiormente impattati dall'introduzione del nuovo regolamento, ovvero: la tracciabilità dei DM, i registri e le banche dati, la dispositivo vigilanza, i "Nuovi" DM e le indagini cliniche.

A cura di

Domenica Mamone

Coordinatore ASC-DM

Proprio nell'ambito del Nuovo Regolamento dei dispositivi Medici, i decreti attuativi pubblicati in GU e le ultime novità introdotte dal recentissimo documento redatto dal Medical Devices Coordination Group della Commissione europea, la Presidenza e tutto il Consiglio Direttivo ha deciso di investire in Formazione altamente specialistica per i colleghi che vorranno formarsi in un ambito di innovazione e in forte crescita; sarà di fatto attivato e promosso da SIFO nel prossimo anno un Master in Dispositivi Medici e Diagnostici in Vitro presso la facoltà di Medicina Università Cattolica di Roma, in collaborazione con le Università di Pisa e di Pavia, in cui Medici, Farmacisti e Professionisti del settore potranno ampliare le proprie conoscenze con un parterre di docenti qualificati, in segno, ancora una volta, di come la SIFO sia orientata alla collaborazione Universitaria, strategica e funzionale alla crescita professionale, intercettando il cambiamento in atto.

Presidente Nazionale SIFO
Arturo Cavaliere

“Evoluzione” dei Dispositivi Medici

Sicuro R.; Cavaliere A.; Faggiano M.E.; Mamone D.

Il campo dei Dispositivi Medici (DM) rappresenta un mondo fortemente eterogeneo ed in continua evoluzione grazie all'immissione in commercio di numerose tecnologie innovative sempre più all'avanguardia ed utilizzate in ambiti disparati della salute.

L'innovazione tecnologica nell'ambito dei DM contribuisce alla possibilità di prevenire, diagnosticare e curare un numero crescente di patologie, riducendo la mortalità e migliorando la qualità di vita dei pazienti. Al tempo stesso, l'innovazione tecnologica rappresenta uno dei driver principali dell'incremento della spesa sanitaria. L'aumento e l'invecchiamento della popolazione sono all'origine di fabbisogni di salute sempre crescenti, a fronte dei quali le risorse economiche del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) disponibili diminuiscono. La riduzione delle risorse richiede al farmacista dell'SSN un'attenzione crescente sui costi e sull'appropriata allocazione delle risorse. Inoltre, rispetto ai farmaci, i DM presentano specificità di rilievo che li rendono più difficili da regolare e con maggior necessità di efficaci azioni di governo. In particolare, tali specificità riguardano l'eterogeneità dei DM, la rapida obsolescenza, i livelli di complessità tecnologica altamente differenziati e la variabilità degli impieghi clinici.

Il campo di maggior impatto resta quello dei *DM Biomedicali* (pacemaker, stent, defibrillatori, protesi acustiche, protesi ortopediche, aghi e siringhe, cerotti, ecc...) e dei *DM Biomedicali Strumentali*, quali strumenti ed apparecchiature per chirurgia, monitoraggio, riabilitazione e supporto. Tuttavia, evidenziano un trend in crescita anche altri settori quali i prodotti Borderline, ovvero prodotti a base di sostanze ad azione meccanica e non farmacologica, come ad esempio alcune tipologie di colliri e sciroppi, e i servizi di gestione e manutenzione delle tecnologie sanitarie, sterilizzazione, logistica, telemedicina e medicina 4.0, sviluppo di software e App di gestione connessi all'uso dei DM, complessivamente definiti Servizi e Software.

Soprattutto negli ultimi anni, i dispositivi medici stanno acquisendo una rilevanza sempre maggiore sia dal punto di vista degli operatori della salute, tra i quali emerge la figura del farmacista del SSN, che dovrà aggiornare ed implementare le proprie competenze per far fronte a questa “trasformazione” e sostenere la governace dei DM, sia dal punto di vista degli utilizzatori finali che, grazie all’allungamento dell’aspettativa di vita generale e della qualità di vita stessa, avranno sempre più a che fare con i DM, per l’aumentare del numero di dispositivi utilizzati nel corso della propria vita, con l’aumentare dell’età. competenze per far fronte a questa “trasformazione” e sostenere la governace dei DM, sia dal punto di vista degli utilizzatori finali che, grazie all’allungamento dell’aspettativa di vita generale e della qualità di vita stessa, avranno sempre più a che fare con i DM, per l’aumentare del numero di dispositivi utilizzati nel corso della propria vita, con l’aumentare dell’età.

Il Regolamento (UE) 745/2017: cosa cambia rispetto alle precedenti Direttive Comunitarie

In tale contesto molteplice e soggetto a continui cambiamenti, da maggio 2017, si è assistito all’introduzione del nuovo regolamento sui dispositivi medici [(UE) 745/2017] (MDR – Medical Devices Regulation), poi recepito nel maggio 2020 (con proroga a maggio 2021), che sostituirà gradualmente la direttiva sui DM 93/42/CEE e la direttiva sui DM impiantabili attivi 90/385/CEE. Contrariamente alle direttive, il regolamento si caratterizza per essere un atto normativo avente forza di legge di portata generale. Esso è obbligatorio in tutti i suoi elementi e direttamente applicabile in tutti gli Stati dell’Unione Europea, senza necessità di essere recepito nel rispettivo diritto nazionale; questo dovrebbe determinare una riduzione del rischio di interpretazioni discordanti tra i paesi dell’Unione, uniformando le attività correlate al settore dei DM.

Obiettivo del MDR è quello di stabilire un quadro normativo solido, trasparente, prevedibile sostenibile e comunitario che garantisca un livello elevato di sicurezza e di salute, sostenendo nel contempo l’innovazione, grazie ad un rafforzamento delle procedure di valutazione della conformità, del controllo degli Organismi Notificati, delle indagini cliniche, della vigilanza e sorveglianza post-commercializzazione, della trasparenza e tracciabilità dei DM, armonizzando e modernizzando il quadro regolatorio, con l’ulteriore scopo di favorire l’innovazione nel settore DM.

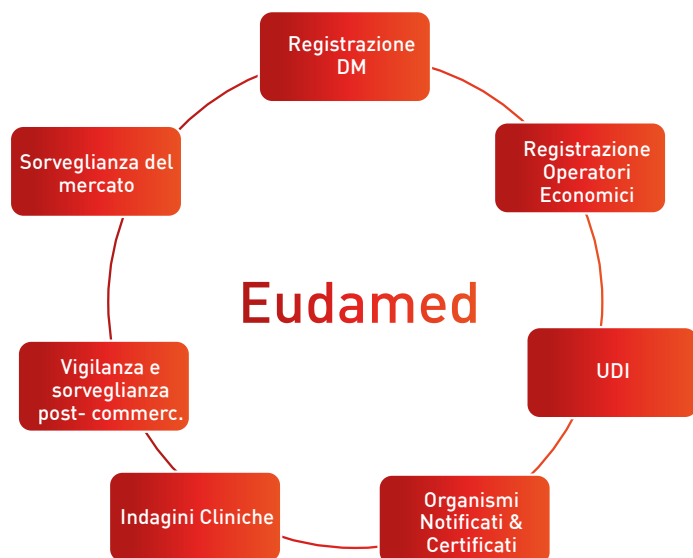
Si rappresentano di seguito le principali novità introdotte dall’MDR:

- Classificazione di rischio dei DM e ambiti di applicazione della norma. Il regolamento conferma la suddivisione dei DM in quattro classi di rischio (I, IIa, IIb, III) riclassificando, però, alcune tipologie di dispositivo (ad esempio software e nanomateriali) e ampliando il suo ambito di applicazione. A quest’ultimo proposito, ad esempio, sono inclusi nel MDR dispositivi per la pulizia, la sterilizzazione o disinfezione di altri DM, i dispositivi monouso ricondizionati e determinati dispositivi con destinazione d’uso non medica.

- Marcatura CE di conformità. Il regolamento presenta norme più rigorose per la designazione degli Organismi Notificati, con valutatori indipendenti dai fabbricanti e dai loro dispositivi.

- Tracciabilità ed identificazione. Il regolamento introduce un nuovo sistema di codifica dei DM mediante il codice unico di identificazione (UDI), ovvero un codice a barre, un codice QR, o qualsiasi altro codice a lettura ottica, che consente l'identificazione e la tracciabilità del singolo prodotto durante l'intero ciclo di vita. Per i dispositivi impiantabili è inoltre previsto che il fabbricante fornisca una "tessera sanitaria per portatori di impianto", sulla quale sono registrate le informazioni principali relative al DM e all'identità del paziente.

- Banca Dati Eudamed. Il regolamento prevede l'attivazione di una banca dati europea plurimodulare, che permetterà a tutti gli operatori interessati di accedere a diverse informazioni sui DM relative a: registrazione dei dispositivi medici, registrazione degli operatori economici, Organismi Notificati e certificazioni, UDI, indagini cliniche, dispositivi di vigilanza, sorveglianza del mercato (Figura 1).



- Indagini cliniche (IC). Il regolamento rafforza le regole riguardanti la sperimentazione sui DM in termini di concepimento, autorizzazione e conduzione delle Indagini Cliniche. Inoltre, introduce una procedura coordinata per la valutazione delle IC condotte in più di uno Stato dell'Unione.

- Dispositivo Vigilanza. Il regolamento migliora il coordinamento tra gli Stati Membri riguardo le attività di vigilanza e sorveglianza post-commercializzazione, sottolineandone la differenza. La vigilanza riguarda l'identificazione e segnalazione degli incidenti e la successiva adozione di azioni correttive di sicurezza. La sorveglianza postcommercializzazione comporta il monitoraggio continuo dei dati relativi al dispositivo con l'obiettivo di riconfermarne periodicamente il rapporto positivo rischio-beneficio.

Le novità introdotte dal nuovo regolamento stanno impattando in maniera importante sul settore dei DM, già caratterizzato da una forte eterogeneità e complessità, condizionando inevitabilmente la gestione di tali prodotti e le attività svolte dal farmacista dell'SSN, che dovrà pian piano adeguare il proprio lavoro nel rispetto della nuova normativa.

Il Progetto: obiettivi e metodi

Sicuro R.; Cavaliere A.; Faggiano M.E.; Mamone D.

2.2

Il progetto, ideato e sviluppato dall'Area Scientifico-Culturale Dispositivi Medici e della Diagnostica in Vitro (ASC-DM) di SIFO, ha avuto l'obiettivo di indagare in che modo le farmacie ospedaliere italiane stiano affrontando le novità introdotte dal regolamento, quali siano le attività sulle quali tali cambiamenti stanno influenzando maggiormente e quali siano le azioni già messe in campo nelle differenti realtà regionali, al fine di redigere un vademecum, che rappresenti un documento pratico che supporti la pratica lavorativa del farmacista del SSN. L'ASC-DM ha, quindi, elaborato un'indagine conoscitiva (survey), sottoposta, attraverso lo strumento "SurveyMonkey", ai Segretari Regionali per la divulgazione a tutti i soci tramite mail. La compilazione online del questionario è

avvenuta mediante un link reso disponibile dal 6 Marzo 2022 al 8 Aprile 2022. L'indagine è stata strutturata in 5 domande a risposta chiusa e 8 domande a risposta aperta rispetto alle seguenti 5 aree di interesse:

- Tracciabilità dei DM;
- Registri e Banche Dati;
- Dispositivo Vigilanza;
- Nuovi DM;
- Indagini cliniche.

L'analisi delle risposte è stata realizzata mediante aggregazione e rappresentazione grafica dei dati risultanti dalle domande a risposta chiusa. L'elaborazione delle domande a risposta aperta è stata eseguita, in un primo momento, classificando le risposte sulla base di tre ipotetici scenari di macroanalisi circa l'attuale situazione delle farmacie ospedaliere rispetto all'applicazione della nuova normativa:

1. Risposta che non evidenzia alcun tipo di nuova organizzazione e/o azione orientata all'applicazione del regolamento;
2. Risposta che evidenzia un principio di organizzazione e/o azione orientata all'applicazione del regolamento;
3. Risposta che evidenzia un'effettiva riorganizzazione delle attività e/o azioni orientate all'applicazione del regolamento, seppur con delle criticità.

In una seconda fase, l'ulteriore esame delle risposte ha consentito di selezionare gli argomenti maggiormente frequenti e di svilupparne il relativo approfondimento.

Risultati della survey

Sicuro R.; Cavaliere A.; Faggiano M.E.; Mamone D.

Hanno partecipato alla survey 133 farmacisti, con una prevalenza di risposte derivanti da professionisti delle regioni del Sud e delle Isole (28,6%) e del Centro Italia (23,3%). Il 33,1% dei partecipanti ha deciso di non specificare la regione di appartenenza (Grafico 1).

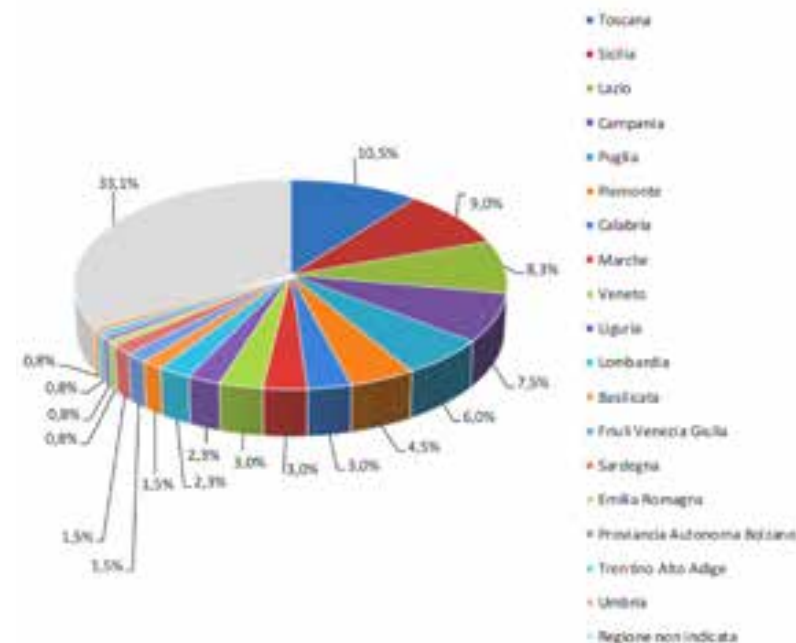


Grafico 1. Regioni di appartenenza dei partecipanti alla survey.

Si riportano di seguito i risultati riguardanti i cinque quesiti proposti nelle domande a risposta chiusa.

Tracciabilità dei DM. Il sistema UDI, descritto nell'articolo 27 e nell'allegato VI dell'MDR, rappresenta un utilissimo strumento per l'identificazione e la tracciabilità del dispositivo medico. Il 58% dei partecipanti all'indagine ha ritenuto insufficienti le misure adottate dalla propria azienda rispetto all'adeguamento alla normativa (Grafico 2). Tuttavia, è emerso che in varie aziende sono già stati implementati i gestionali aziendali per la registrazione dell'UDI e, in alcuni casi, sono stati avviati progetti ad hoc per la tracciatura dei DM.

G.2

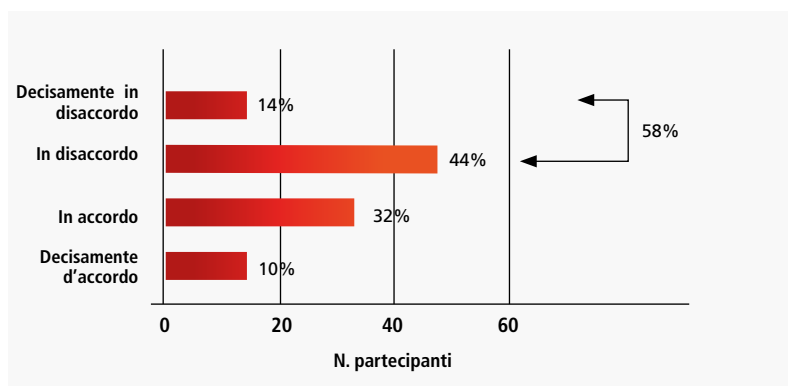


Grafico 2. Valuto sufficienti e congrue le azioni sino ad oggi attuate nella mia Azienda al fine di consentire l'adeguamento alla nuova normativa in termini di tracciabilità dei DM?

Registri e Banche Dati. Con l'articolo 108 il regolamento pone particolare attenzione alla necessità di istituire Registri e Banche Dati sui DM al fine di favorire la valutazione indipendente della sicurezza e della prestazione dei DM e di garantire la tracciabilità dei DM impiantabili. Nonostante ciò, il 55% dei soggetti ha dichiarato di non partecipare attivamente all'implementazione dei registri regionali e nazionali esistenti (Grafico 3).

G.3

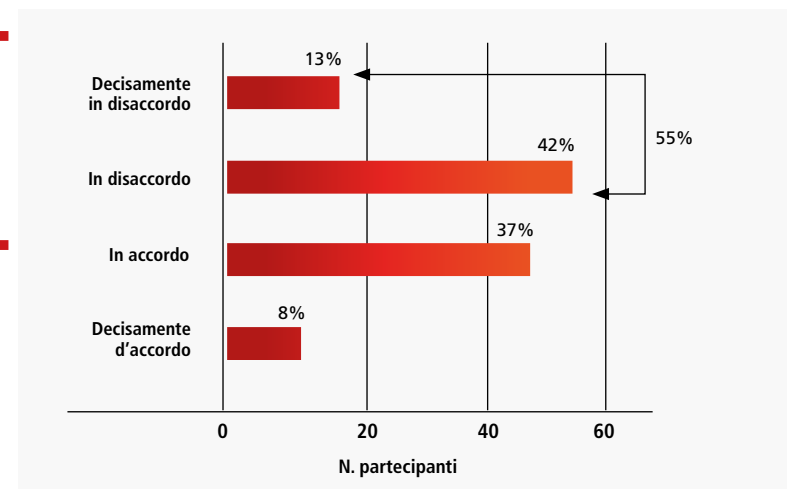


Grafico 3. Ritengo che la mia azienda partecipi attivamente alle attività di implementazione dei Registri Nazionali/Regionali esistenti e/o sia direttamente coinvolta in progetti che prevedano l'attivazione di nuovi Registri?

Dispositivo Vigilanza. Il regolamento dedica il capo VII agli aspetti riguardanti il complesso sistema della dispositivo vigilanza. La nuova normativa, tra le altre cose, prevede l'utilizzo di Eudamed per tutte le operazioni di: segnalazione di incidenti gravi e azioni correttive di sicurezza, invio di rapporti di sintesi periodiche, invio di rapporti sulle tendenze, invio di rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza e comunicazione degli avvisi di sicurezza. Nonostante ad oggi Eudamed non sia pienamente operativa, è necessario cominciare sin da subito a rivalutare i percorsi interni alle farmacie delle strutture sanitarie inerenti alla vigilanza, al fine di non farsi trovare impreparati. Effettivamente, il 51% dei partecipanti alla survey ha ritenuto che nella propria azienda siano state avviate implementazioni o modifiche dei sistemi, seppur i processi messi in atto non siano ancora perfettamente ottimizzati (Grafico 4).

G.4

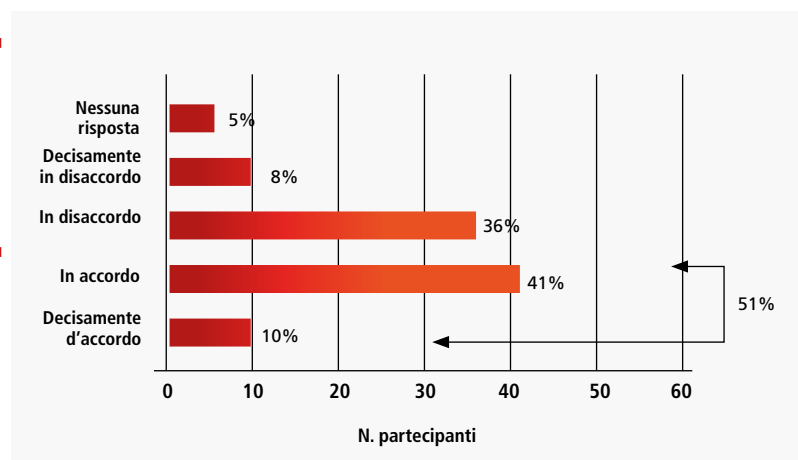


Grafico 4. Rispetto all'attuale organizzazione del sistema di dispositivo – vigilanza della mia Azienda, ritengo che siano state sviluppate azioni di implementazione/modifica del sistema in maniera agevole e coerente alle tempistiche previste dal nuovo regolamento?

Nuovi DM. La nuova normativa ha un ambito di applicazione più ampio rispetto alle precedenti direttive comunitarie. In particolare, riguarda esplicitamente anche: DM per la pulizia, la sterilizzazione o la disinfezione di altri dispositivi medici; DM monouso ricondizionati; determinati DM che non hanno una destinazione d'uso medica; software che, sulla base delle precedenti direttive non erano ricompresi nei DM e che, invece, con l'MDR entrano a pieno titolo in questa categoria. Per il 59% dei partecipanti al questionario la normativa risulta sufficientemente chiara riguardo tale aspetto (Grafico 5), ma solo il 43% ha dichiarato di aver già gestito uno o più prodotti appartenenti a tali categorie di prodotto.

G.5

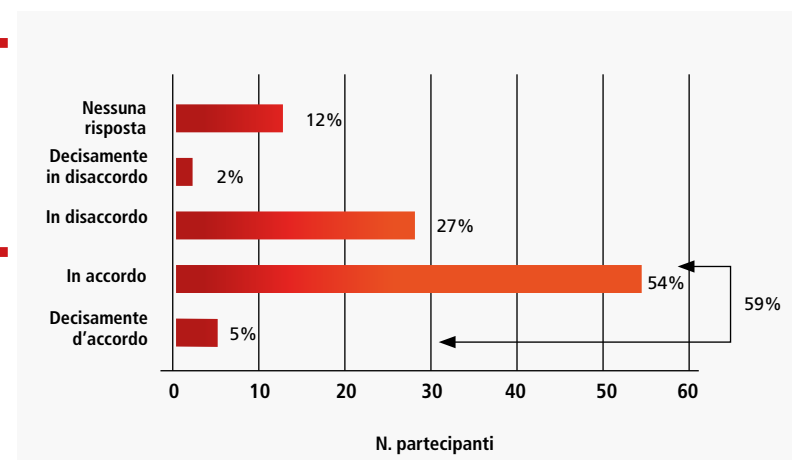


Grafico 5. Ritengo che il nuovo regolamento sia sufficientemente chiaro rispetto agli aspetti che riguardano la gestione dei "nuovi DM"?

Indagini Cliniche. Il farmacista ospedaliero svolge spesso, per le Segreterie Scientifiche dei Comitati Etici (CE) e per i Clinical Trial Center o, come esperto di DM, nell'ambito delle riunioni dei CE, attività di supporto nella valutazione dei protocolli di Indagine Clinica. È emerso dalla survey che solo il 19% dei farmacisti è coinvolto in attività correlate alle indagini cliniche e segnala, inoltre, diversi punti di criticità in relazione alle specifiche dettate dal nuovo regolamento, quali ad esempio la corretta interpretazione della dicitura "procedure invasive o gravose" introdotta nell'ambito delle sperimentazioni post-market e la valutazione delle IC condotte "con finalità non industriali", definizione anch'essa introdotta dal MDR (Grafico 6).

G.6

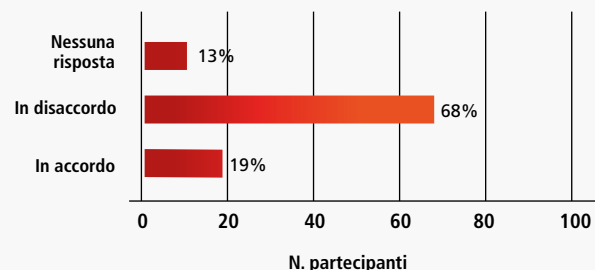


Grafico 6. Sei coinvolto in attività correlate alle Indagini Cliniche?

Articoli MDR	Testo articoli
Art. 27 Sistema di identificazione unica del dispositivo (paragrafo 1)	1. Il sistema di identificazione unica del dispositivo («sistema UDI») descritto nell'allegato VI, parte C, consente l'identificazione e agevola la tracciabilità dei dispositivi diversi dai dispositivi su misura e da quelli oggetto di indagine e consiste: a) nella produzione di un UDI comprendente: i) un identificativo del dispositivo UDI («UDI-DI»), specifico per un fabbricante e un dispositivo, che permetta l'accesso alle informazioni di cui all'allegato VI, parte B; ii) un identificativo UDI della produzione («UDI-PI»), che identifichi l'unità di produzione del dispositivo e, ove applicabile, i dispositivi imballati, come specificato all'allegato VI, parte C; b) nell'apposizione dell'UDI sull'etichetta del dispositivo o sul suo confezionamento; c) nella registrazione dell'UDI da parte di operatori economici, di istituzioni sanitarie e di operatori sanitari, in conformità delle condizioni di cui rispettivamente ai paragrafi 8 e 9 del presente articolo; d) nell'istituzione di un sistema elettronico per l'identificazione unica del dispositivo («banca dati UDI») a norma dell'articolo 28.

Art. 108 - Registri dei dispositivi e banche dati

La Commissione e gli Stati membri adottano tutte le misure opportune per incoraggiare l'istituzione di registri e banche dati di tipologie specifiche di dispositivi stabilendo principi comuni per la raccolta di informazioni comparabili. Tali registri e banche dati contribuiscono alla valutazione indipendente della sicurezza e della prestazione a lungo termine dei dispositivi o alla tracciabilità dei dispositivi impiantabili, oppure a tutte queste caratteristiche.

Riferimenti

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

(<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=IT>).

Direttiva 93/42/CEE del Consiglio del 14 giugno 1993 concernente i dispositivi medici (<https://eurlex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:31993L0042&from=DE>). Direttiva 90/385/CEE del Consiglio del 20 giugno 1990 per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi

(<https://eur-lex.europa.eu/legalcontent/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:31990L0385&from=IT>).

Tracciabilità DM

Bellizzi A.; Cavaliere A.; Faggiano M.E.; Sicuro R.; Mamone D.

I dispositivi medici ricoprono un ruolo cruciale nei processi di erogazione dell'assistenza sanitaria, contribuendo in maniera rilevante alle fasi di prevenzione, diagnosi, monitoraggio, cura e riabilitazione del paziente.

Una corretta gestione dei DM, nel rispetto dei requisiti di sicurezza, è direttamente correlata al miglioramento dell'assistenza sanitaria, in termini di riduzione del rischio clinico ed aumento della qualità dei servizi e della cura. In questo contesto, garantire il processo di rintracciabilità dei DM durante il loro intero ciclo di vita rappresenta un requisito imprescindibile e risulta strettamente correlato alla necessità di attuare dei percorsi armonizzati e universali tra tutti gli attori che prendono parte alla loro gestione.

L'entrata in vigore del nuovo regolamento ha focalizzato l'attenzione sul tema della tracciabilità, che rappresenta uno strumento fondamentale per la sicurezza dei pazienti e degli utilizzatori finali in quanto permette di identificare un dispositivo medico in qualsiasi momento, consentendo in tal modo di poter intervenire tempestivamente applicando, ove necessario, le opportune azioni correttive.

Una delle principali novità introdotte dal MDR risiede infatti nell'istituzione di un sistema di identificazione unica del dispositivo (Unique Device Identification system, UDI system) che 10 interesserà tutti i DM, fatta eccezione per i dispositivi su misura o oggetto di indagine clinica. In particolare, il regolamento chiarisce i campi di applicazione di tale sistema di identificazione, gli organismi incaricati di gestirne il rilascio, le principali funzionalità e gli obblighi a carico degli Operatori Economici (OE) coinvolti nella catena di fornitura dei DM e delle istituzioni sanitarie (art.27).

Prima che un dispositivo venga immesso sul mercato, il fabbricante deve attribuire al DM un codice identificativo del dispositivo UDI-DI di base. Quest'ultimo rappresenta l'identificativo primario di un modello di dispositivo e, insieme agli altri dati e informazioni sul dispositivo in questione (Allegato VI, parte B del MDR), deve essere presentato e

trasmesso alla banca dati UDI (art. 28-29), che consiste in un sistema elettronico il cui accesso è garantito al pubblico in maniera totalmente gratuita. Inoltre per i DM impiantabili, il MDR prevede la realizzazione di una tessera per il portatore di impianto da associare al DM.

Questa tessera, sulla quale figura anche l'identità del paziente, deve essere consegnata ad ogni portatore di impianto e rappresenta uno strumento utile per le istituzioni sanitarie al fine di consentire un rapido accesso alle informazioni in essa contenute (art. 18). I dati contenuti all'interno della tessera sono molteplici e comprendono sia informazioni che identificano il DM (denominazione, modello, lotto, UDI) ed avvertenze, precauzioni o misure atte a garantire un utilizzo sicuro, sia informazioni relative all'identità del paziente.

Un ulteriore ed importante cambiamento apportato dal nuovo MDR riguarda l'obbligo per gli OE e soprattutto per le istituzioni sanitarie di registrazione e conservazione degli UDI dei dispositivi ricevuti, se tali dispositivi appartengono agli impiantabili di classe III (art. 27-paragrafo 9). Alla luce delle novità introdotte, risulta chiaro che l'attività del farmacista ospedaliero SSN ha subito notevoli cambiamenti e, in tale contesto, l'indagine conoscitiva che è stata sottoposta ai farmacisti si è prefissata, per quanto attiene il tema della tracciabilità, l'obiettivo di indagare il recepimento delle novità introdotte, le principali azioni intraprese dalle varie aziende e le criticità riscontrate. Dei 133 farmacisti che hanno partecipato alla survey, il 42% ha ritenuto sufficienti e congrue le azioni sino ad oggi adottate nella propria azienda in termini di tracciabilità dei DM.

Alla domanda "Quali sono le azioni che sono state attuate/verranno attuate nella tua azienda al fine di consentire l'adeguamento alla nuova normativa, che obbliga le istituzioni sanitarie alla conservazione e registrazione degli UDI dei DM ricevuti dalle farmacie ospedaliere" il 47% dei farmacisti ha dichiarato che la propria azienda ha messo in atto o sta avviando azioni orientate all'adeguamento alla normativa mediante:

- implementazione dei gestionali aziendali con il campo dedicato all'UDI;
- adozione di armadi informatizzati per la gestione dei dispositivi medici;

- avvio di progetti di “tracciatura dei DM” creati ad hoc, in particolare mediante l’introduzione di tecnologie a radiofrequenza (RFID).

Al contrario, il 32% dei partecipanti ha messo in evidenza la completa assenza di azioni di riorganizzazione. In alcuni casi questo scenario è stato associato al fatto che la farmacia ospedaliera non rappresenta la struttura aziendale competente per la gestione dei DM; in altri casi i farmacisti hanno riferito la necessità di procrastinare qualsiasi tipo di azione, nell’attesa di ricevere maggiori indicazioni da parte della Regione di appartenenza.

È stato inoltre richiesto ai farmacisti partecipanti se l’azienda di appartenenza avesse già implementato il proprio gestionale aziendale al fine di adempiere ai meccanismi di registrazione degli UDI dei DM previsti dal MDR: solo il 29% dei soggetti ha risposto in maniera affermativa, evidenziando, anche in questo caso, un ritardo nel recepimento delle norme previste dal regolamento.

Il sistema UDI

3.1.1

L’UDI consiste in un codice numerico o alfanumerico unico associato ad un DM che permette di identificare in modo chiaro ed inequivocabile tutti i dispositivi immessi sul mercato.

Tale sistema mira ad assicurare la tempestiva rintracciabilità del DM e di conseguenza a garantire il miglioramento delle attività di sicurezza post-commercializzazione, la tutela della salute pubblica, la riduzione del rischio clinico connesso all’uso improprio dei dispositivi e l’ incremento dell’attività di sorveglianza svolta dalle Autorità Competenti. Il codice UDI è distinto in due parti:

- un identificativo del dispositivo (UDI-DI)
- un identificativo della produzione (UDI-PI)

In particolare l’UDI-DI è un codice unico specifico di un modello di

dispositivo ed è anche usato come “chiave di accesso” alle informazioni memorizzate nella banca dati UDI. Esso permette di ricercare certificati, dichiarazioni di conformità, documentazione tecnica e sintesi di sicurezza, al fine di collegare anche dispositivi diversi con la stessa destinazione d’uso e lo stesso grado di rischio.

L’UDI-DI, inoltre, deve essere modificato ogni qualvolta il dispositivo subisca un cambiamento (es. nome commerciale, versione o modello, etichettatura, confezionamento) che potrebbe portare ad un’errata identificazione del DM o a problematiche nella sua tracciabilità. L’UDI-PI, invece, identifica le unità di produzione del dispositivo. I diversi tipi di identificativi della produzione comprendono il numero di serie, il numero di lotto/partita, l’identificazione e/o la fabbricazione e/o la data di scadenza del software (Allegato VI-parte C).

Il MDR definisce la modalità di trasmissione del codice UDI, che si realizza mediante il “Vettore UDI”. Quest’ultimo utilizza due tipologie di formati: l’identificazione automatica e raccolta dei dati (AIDC) e l’interpretazione leggibile dall’uomo (HRI).

L’AIDC è una tecnologia utilizzata per la raccolta automatizzata dei dati e comprende l’utilizzo dei codici a barre, delle carte intelligenti e dell’identificazione a radiofrequenza RFID. Diversamente, l’HRI deve essere composto da caratteri leggibili e facilmente compresi dalle persone.

Il Vettore UDI deve essere riportato in etichetta o sul DM e su tutti i livelli di confezionamento esterno dello stesso; tuttavia, in caso di carenza di spazio e per i DM monouso di classe I e IIa, tale vettore può essere riportato solo sul confezionamento esterno.

Nel caso di dispositivo singolo composto da più parti che devono essere assemblate prima della messa in uso, è sufficiente che il vettore sia presente solo su una delle parti del DM. Per i dispositivi riutilizzabili è necessario un vettore UDI che rimanga permanente e leggibile per tutta la vita 12 prevista del DM. Infine, relativamente ai software, l’UDI è attribuito a livello di sistema ed è necessario sostituirlo ogni qualvolta ci sia una modifica o una revisione del prodotto.

Tracciatura DM tramite tecnologia RFID

Nell'ambito della gestione di una struttura ospedaliera, l'utilizzo delle tecnologie può rappresentare un valido supporto per la rintracciabilità di dispositivi medici, farmaci, apparecchiature, ma anche materiale biologico, pazienti e visitatori. In particolare l'abbattimento del rischio clinico al quale è esposto il paziente in ospedale è uno dei principali obiettivi che gli operatori sanitari cercano costantemente di perseguire. Infatti, la perdita di tracciabilità nella gestione del paziente e dei suoi dati clinici rappresenta una forte criticità in ambito ospedaliero e pertanto, nel vasto panorama delle tecnologie emergenti, i sistemi basati sull'utilizzo di dispositivi di identificazione a radiofrequenza RFID sono al centro di molte iniziative e progetti sia in ambito italiano che internazionale.

L'identificazione mediante radiofrequenza implica l'assegnazione di un'identità univoca ad un oggetto che consenta di distinguerlo in modo inequivocabile. L'obiettivo principale di questa tecnologia è quello di raccogliere informazioni relative ad operazioni di identificazione, ricerca, localizzazione e tracciamento attraverso piccoli strumenti a radiofrequenza associati all'oggetto da identificare e tracciare.

Un importante vantaggio di tale tipo di sistema risiede nel fatto che le varie componenti comunicano senza necessità di contatto fisico (diversamente dalle carte a banda magnetica) e senza che gli apparati siano visibili (a differenza dei codici a barre). La tecnologia RFID si compone di tre elementi fondamentali:

- **Tag:** un trasponder a radiofrequenza di piccole dimensioni, dotato di memoria, connesso ad un'antenna e inserito all'interno di un contenitore o incorporato in un'etichetta di carta o in una smart card o integrato in apparecchi elettronici (orologi, telefoni etc.). Il tag permette di trasmettere dati a corto raggio senza un contatto fisico.
- **Reader:** un ricetrasmittente controllato da un microprocessore utilizzato per interrogare e ricevere le informazioni in risposta dai tag.
- **Sistema di gestione:** sistema informativo connesso in rete con

i reader che consente di ricavare le informazioni associate agli oggetti e gestire tali informazioni per gli scopi dell'applicazione.

L'applicazione di questo strumento anche nel settore dei dispositivi medici ha sin da subito portato notevoli vantaggi rispetto ai vecchi barcode in termini di affidabilità e versatilità.

L'utilizzo di tag RFID direttamente integrati nel DM consente un immediato ed inequivocabile riconoscimento a distanza della presenza e della tipologia del DM e può trovare utili applicazioni in molteplici ambiti quali, ad esempio, il riconoscimento dei DM impiantabili o delle garze chirurgiche con filo radiopaco utilizzate negli interventi chirurgici e soggette al conteggio di sicurezza. Un'altra utile applicazione del sistema RFID riguarda il suo utilizzo nell'ambito dei processi di richiamo dei DM dal mercato e, più in generale, delle attività di dispositivo vigilanza.

L'impiego della tecnologia RFID, integrata agli attuali sistemi di gestione dei servizi ospedalieri, può incrementare in maniera rilevante la qualità dei servizi forniti e la sicurezza per il paziente e l'operatore sanitario, nonché le attività di gestione ed approvvigionamento dei DM da parte del farmacista ospedaliero.

Armadi informatizzati

Le tecnologie di identificazione automatica, ed in particolare la tecnologia RFID, costituiscono un'importante innovazione nel campo dei sistemi di gestione e sviluppo di diversi servizi.

Tali strumenti trovano infatti diverse applicazioni che spaziano dalla somministrazione di farmaci, alla tracciabilità dei DM nelle sale operatorie, alla gestione delle cartelle cliniche e della documentazione sanitaria. Tra le principali soluzioni attualmente in uso in alcune realtà ospedaliere vi sono gli armadi informatizzati, i cestini a radiofrequenza e i carrelli intelligenti, che possono essere collocati sia nelle sale operatorie sia nelle corsie.

Gli armadi informatizzati permettono l'identificazione automatica dei DM depositati al loro interno, danno informazioni circa l'aggiornamento automatico delle scorte e contribuiscono alla gestione automatizzata dell'inventario di reparto, inviando periodicamente alla farmacia ospedaliera le liste di reintegro. I cestini a radiofrequenza, allo stesso modo, sono in grado di effettuare la registrazione del DM al momento dell'utilizzo; in particolare nel momento in cui il DM è utilizzato, il confezionamento primario, già precedentemente etichettato con tag RFID, viene depositato all'interno del cestino RFID e attraverso l'interazione con esso, registra e assegna il materiale utilizzato al singolo paziente. I carrelli "intelligenti" consentono di gestire attraverso la tecnologia RFID l'intero processo di prescrizione e somministrazione del farmaco e del DM e permettono un monitoraggio del flusso dei dati tra tutti gli operatori sanitari. La struttura del carrello prevede infatti l'identificazione del "cassetto", del medico prescrittore e dell'infermiere responsabile della somministrazione.

L'identificazione del paziente è permessa tramite un lettore RFID, con un riscontro a video del DM da utilizzare.

La tecnologia RFID, associata alla logistica e allo stoccaggio dei DM, è dunque un utile strumento di supporto alle attività svolte dal farmacista del SSN, consentendo il controllo e il ripristino delle scorte di magazzino, la gestione degli approvvigionamenti, il monitoraggio della spesa nel rispetto del budget assegnato e la diminuzione considerevole del rischio di errore. L'RFID permette infatti di collegare in maniera puntuale il consumo dei DM sul singolo paziente e sullo specifico reparto ospedaliero, correlando il DM al dato clinico di impiego o impianto.

Articoli MDR	Testo articoli
Art. 18 - Tessera per il portatore di impianto e informazioni che devono essere fornite ai pazienti portatori di impianto	1. Il fabbricante di un dispositivo impiantabile fornisce insieme a quest'ultimo: a) informazioni che consentono di identificare il dispositivo, tra cui la denominazione del dispositivo, il numero di serie, il numero di lotto, l'UDI, il modello del dispositivo, nonché il nome, l'indirizzo del sito web del fabbricante; b) avvertenze, precauzioni o misure che devono essere prese dal paziente o da un operatore sanitario in relazione a interferenze reciproche con influenze esterne ragionevolmente prevedibili, esami medici o condizioni ambientali; c) informazioni sulla vita utile attesa del dispositivo e su ogni follow-up necessario; d) ogni altra informazione atta a garantire un uso sicuro del dispositivo da parte del paziente, comprese le informazioni di cui all'allegato I, punto 23.4, lettera u). Le informazioni di cui al primo comma sono fornite per essere messe a disposizione del paziente cui è stato impiantato il dispositivo mediante qualsiasi mezzo che consenta un rapido accesso alle informazioni stesse e sono redatte nella lingua stabilita dallo Stato membro interessato. Le informazioni sono redatte in modo da essere facilmente comprensibili per un utilizzatore profano e sono aggiornate ove necessario. Gli aggiornamenti delle informazioni sono messe a disposizione del paziente attraverso il sito web di cui al primo comma, lettera a). Inoltre il fabbricante fornisce le informazioni di cui al primo comma, lettera a) su di una tessera per il portatore di impianto consegnata insieme al dispositivo. 2. Gli Stati membri impongono alle istituzioni sanitarie di mettere a disposizione di tutti i pazienti cui è stato impiantato il dispositivo le informazioni di cui al paragrafo 1, mediante qualsiasi mezzo che consenta un rapido accesso alle informazioni stesse, insieme alla tessera per il portatore di impianto, che deve riportare la loro identità. 3. I seguenti impianti sono esentati dagli obblighi di cui al presente articolo: materiali di sutura, graffette, materiali di otturazione dentale, apparecchi ortodontici, corone dentali, viti, cunei, placche e protesi, fili, chiodi, clip e connettori. Alla Commissione è conferito il potere di adottare atti delegati conformemente all'articolo 115 al fine di modificare questo elenco mediante l'aggiunta di ulteriori tipi di impianti o la rimozione di impianti.

Art. 27 – Sistema di identificazione unica del dispositivo (paragrafo 1 - 2 -8 -9)

1. Definizioni Identificazione automatica e raccolta dei dati («AIDC») L'AIDC è una tecnologia utilizzata per la raccolta automatizzata dei dati. Le tecnologie AIDC comprendono codici a barre, carte intelligenti (smart card), biometria e RFID.

UDI-DI di base

L'UDI-DI di base è l'identificativo primario di un modello del dispositivo. È il DI assegnato a livello dell'unità di utilizzo del dispositivo. È l'informazione chiave principale per le registrazioni nella banca dati UDI ed è indicato nei pertinenti certificati e dichiarazioni di conformità UE.

DI dell'unità di utilizzo

Il DI dell'unità di utilizzo serve ad associare l'utilizzo di un dispositivo a un paziente nei casi in cui un UDI non figura sul singolo dispositivo a livello della sua unità di utilizzo, ad esempio per il caso di più unità dello stesso dispositivo confezionate insieme.

Dispositivo configurabile

Un dispositivo configurabile è un dispositivo che consiste di diversi componenti che possono essere assemblati dal fabbricante in più configurazioni. Detti componenti singoli possono essere dispositivi a sé stanti. I dispositivi configurabili comprendono i sistemi di tomografia computerizzata (TC), i sistemi a ultrasuoni, i sistemi di anestesia, i sistemi di monitoraggio fisiologico e i sistemi informatici radiologici (RIS).

Configurazione

La configurazione è una combinazione di parti di un'attrezzatura, secondo quanto specificato dal fabbricante, che funzionano congiuntamente quale dispositivo per conseguire una destinazione d'uso prevista. La combinazione di elementi può essere modificata, adattata o personalizzata per soddisfare esigenze specifiche. Le configurazioni comprendono tra l'altro: — cavalletti, tubi, lettini, consolle e altre parti dell'attrezzatura che possono essere configurati/combinati per offrire una determinata funzione nella tomografia computerizzata, —ventilatori, circuiti respiratori, vaporizzatori combinati per offrire una determinata funzione nel campo dell'anestesia.

UDI-DI

L'UDI-DI è un codice numerico o alfanumerico unico specifico di un modello del dispositivo ed è anche usato come «chiave di accesso» alle informazioni memorizzate in una banca dati UDI. Interpretazione leggibile dall'uomo («HRI») L'HRI è un'interpretazione leggibile dei caratteri dei dati codificati nel vettore UDI. Livelli di confezionamento Per livelli di confezionamento si intendono i vari livelli di confezionamento del dispositivo che contengono una quantità definita di dispositivi, quali un cartone o una scatola.

UDI-PI

L'UDI-PI è un codice numerico o alfanumerico che identifica l'unità di produzione del dispositivo. I diversi tipi di UDI-PI comprendono il numero di serie, il numero del lotto, l'identificazione del software e la data di fabbricazione o di scadenza o entrambi i tipi di data.

Identificazione a radiofrequenza («RFID»)

L'RFID è una tecnologia che utilizza la comunicazione attraverso l'uso di onde radio per lo scambio di dati tra un lettore e una piastrina elettronica fissata su un oggetto, ai fini dell'identificazione.

Container da trasporto

I container da trasporto sono contenitori la cui tracciabilità è controllata da un processo specifico per i sistemi di logistica.

Identificativo unico del dispositivo («UDI»)

L'UDI è una serie di caratteri numerici o alfanumerici creata sulla base di norme di identificazione dei dispositivi e di codifica accettate a livello internazionale. Consente l'identificazione inequivocabile di un dispositivo specifico sul mercato. L'UDI è composta dall'UDI-DI e dall'UDI-PI. Il termine «unico» non implica la serializzazione delle singole unità di produzione.

Vettore UDI

Il vettore UDI costituisce il mezzo per trasmettere l'UDI utilizzando il formato AIDC e, se del caso, l'HRI. I vettori comprendono, tra l'altro, il codice a barre ID/lineare, il codice a barre 2D/Matrix, l'RFID.

Art. 28 - Banca dati UDI	1. Dopo aver consultato l'MDCG, la Commissione predispone e gestisce una banca dati UDI intesa a convalidare, raccogliere, trattare e rendere disponibili al pubblico le informazioni di cui all'allegato VI, parte B. 2. Nel progettare la banca dati UDI la Commissione tiene conto dei principi generali stabiliti nell'allegato VI, parte C, punto 5. In particolare, la banca dati UDI è progettata in modo che non possano esservi inserite UDI-PI o informazioni riservate di natura commerciale sui prodotti. 3. I dati di base da fornire alla banca dati UDI, di cui all'allegato VI, parte B, sono accessibili al pubblico gratuitamente. 4. La progettazione tecnica della banca dati UDI garantisce la massima accessibilità delle informazioni ivi conservate, compresi un accesso a più utenti nonché il caricamento e lo scaricamento automatici di tali informazioni. La Commissione fornisce il sostegno tecnico e amministrativo ai fabbricanti e agli altri utenti della banca dati UDI.
Art. 29 - Registrazione dei dispositivi	1. Prima di immettere sul mercato un dispositivo, diverso da un dispositivo su misura, il fabbricante attribuisce al dispositivo, conformemente alle norme dell'organismo di rilascio di cui all'articolo 27, paragrafo 2, un'UDI-DI di base, ai sensi dell'allegato VI, parte C, e lo fornisce alla banca dati UDI insieme agli altri dati di base di cui all'allegato VI, parte B, per quanto riguarda tale dispositivo. 2. Prima dell'immissione sul mercato di un sistema o kit procedurale, ai sensi dell'articolo 22, paragrafi 1 e 3, che non sia un dispositivo su misura, la persona fisica o giuridica responsabile attribuisce al sistema o kit procedurale, nel rispetto delle norme dell'organismo di rilascio, un UDI-DI di base e lo fornisce alla banca dati UDI insieme agli altri dati di base di cui all'allegato VI, parte B, per quanto riguarda tale sistema o kit procedurale. 3. Per i dispositivi che sono oggetto di una valutazione di conformità di cui all'articolo 52, paragrafo 3, e all'articolo 52, paragrafo 4, secondo e terzo comma, l'attribuzione di un UDIDI di base di cui al paragrafo 1 del presente articolo è effettuata prima che il fabbricante rivolga domanda a un organismo notificato

	per la valutazione dei dispositivi in questione. Per i dispositivi di cui al primo comma, l'organismo notificato include un riferimento all'UDIDI di base nel certificato rilasciato conformemente all'allegato XII, punto 4, lettera a), e conferma in Eudamed che le informazioni di cui all'allegato VI, parte A, punto 2.2, sono corrette. Dopo il rilascio del pertinente certificato e prima di immettere il dispositivo sul mercato, il fabbricante fornisce alla banca dati UDI l'UDI-DI di base insieme agli altri dati di base di cui all'allegato VI, parte B, per quanto riguarda tale dispositivo. 4. Prima dell'immissione sul mercato di un dispositivo diverso da un dispositivo su misura, il fabbricante introduce o, se già fornite, verifica in Eudamed le informazioni di cui all'allegato VI, parte A, punto 2, a eccezione del punto 2.2, e mantiene aggiornate tali informazioni.
Allegato VI, Parte B - DATI DI BASE DA FORNIRE ALLA BANCA DATI UDI INSIEME ALL'UDIDI A NORMA DEGLI ARTICOLI 28 E 29	Il fabbricante fornisce alla banca dati UDI l'UDI-DI e tutte le seguenti informazioni relative al fabbricante e al dispositivo: 1. quantità per configurazione di confezione; 2. UDI-DI di base di cui all'articolo 29 ed eventuali UDI-DI aggiuntivi; 3. modalità con cui è controllata la produzione del dispositivo (data di scadenza o data di fabbricazione, numero del lotto, numero di serie); 4. se del caso, UDI-DI dell'unità di utilizzo del dispositivo (se a un dispositivo non è assegnato un UDI a livello di unità di utilizzo, è assegnato un DI dell'«unità di utilizzo» del dispositivo in modo da associare l'utilizzo di un dispositivo a un paziente); 5. nome e indirizzo del fabbricante (quali riportati sull'etichetta); 6. il numero di registrazione unico rilasciato conformemente all'articolo 31, paragrafo 2;

7. se del caso, nome e indirizzo del mandatario (come riportato sull'etichetta);
8. codice della nomenclatura dei dispositivi medici di cui all'articolo 26;
9. classe di rischio del dispositivo;
10. se del caso, nome o denominazione commerciale;
11. se del caso, modello del dispositivo, riferimento o numero di catalogo;
12. se del caso, dimensione cliniche (compresi volume, lunghezza, spessore, diametro);
13. descrizione supplementare del prodotto (facoltativo)
14. se del caso, condizioni di conservazione e/o di manipolazione (quali indicate sull'etichetta o nelle istruzioni per l'uso);
15. se del caso, denominazioni commerciali supplementari del dispositivo;
16. etichetta indicante che il dispositivo è monouso (sì/no);
17. se del caso, numero massimo di riutilizzi;
18. dispositivo etichettato sterile (sì/no);
19. necessità di sterilizzazione prima dell'uso (sì/no);
20. contenente lattice (sì/no);
21. se del caso, l'informazione etichettata conformemente all'allegato XI, punto 10.4.5;
22. URL per informazioni supplementari, ad esempio istruzioni per l'uso elettroniche (facoltativo);
23. se del caso, avvertenze o controindicazioni critiche;
24. status del dispositivo sul mercato (non più immesso sul mercato, richiamato, azioni correttive di sicurezza di campo avviate).

Allegato VI, parte C - SISTEMA UDI (paragrafo 1)

1. Definizioni

Identificazione automatica e raccolta dei dati («AIDC»)

L'AIDC è una tecnologia utilizzata per la raccolta automatizzata dei dati. Le tecnologie AIDC comprendono codici a barre, carte intelligenti (smart card), biometria e RFID.

UDI-DI di base

L'UDI-DI di base è l'identificativo primario di un modello del dispositivo. È il DI assegnato a livello dell'unità di utilizzo del dispositivo. È l'informazione chiave principale per le registrazioni nella banca dati UDI ed è indicato nei pertinenti certificati e dichiarazioni di conformità UE.

DI dell'unità di utilizzo

Il DI dell'unità di utilizzo serve ad associare l'utilizzo di un dispositivo a un paziente nei casi in cui un UDI non figura sul singolo dispositivo a livello della sua unità di utilizzo, ad esempio per il caso di più unità dello stesso dispositivo confezionate insieme.

Dispositivo configurabile

Un dispositivo configurabile è un dispositivo che consiste di diversi componenti che possono essere assemblati dal fabbricante in più configurazioni. Detti componenti singoli possono essere dispositivi a sé stanti. I dispositivi configurabili comprendono i sistemi di tomografia computerizzata (TC), i sistemi a ultrasuoni, i sistemi di anestesia, i sistemi di monitoraggio fisiologico e i sistemi informatici radiologici (RIS).

Configurazione

La configurazione è una combinazione di parti di un'attrezzatura, secondo quanto specificato dal fabbricante, che funzionano congiuntamente quale dispositivo per conseguire una destinazione d'uso prevista. La combinazione di elementi può essere modificata, adattata o personalizzata per soddisfare esigenze specifiche. Le configurazioni comprendono tra l'altro: — cavalletti, tubi, lettini, consolle e altri parti dell'attrezzatura che possono essere configurati/combinati per offrire una determinata funzione nella tomografia computerizzata, —ventilatori, circuiti respiratori, vaporizzatori combinati per offrire una determinata funzione nel campo dell'anestesia.

UDI-DI

L'UDI-DI è un codice numerico o alfanumerico unico specifico di un modello del dispositivo ed è anche usato come «chiave di accesso» alle informazioni memorizzate in una banca dati UDI. Interpretazione leggibile dall'uomo («HRI») L'HRI è un'interpretazione leggibile dei caratteri dei dati codificati nel vettore UDI. Livelli di confezionamento Per livelli di confezionamento si intendono i vari livelli di confezionamento del dispositivo che contengono una quantità definita di dispositivi, quali un cartone o una scatola.

UDI-PI

L'UDI-PI è un codice numerico o alfanumerico che identifica l'unità di produzione del dispositivo. I diversi tipi di UDI-PI comprendono il numero di serie, il numero del lotto, l'identificazione del software e la data di fabbricazione o di scadenza o entrambi i tipi di data.

Identificazione a radiofrequenza («RFID»)

L'RFID è una tecnologia che utilizza la comunicazione attraverso l'uso di onde radio per lo scambio di dati tra un lettore e una piastrina elettronica fissata su un oggetto, ai fini dell'identificazione.

Container da trasporto

I container da trasporto sono contenitori la cui tracciabilità è controllata da un processo specifico per i sistemi di logistica. Identificativo unico del dispositivo («UDI») L'UDI è una serie di caratteri numerici o alfanumerici creata sulla base di norme di identificazione dei dispositivi e di codifica accettate a livello internazionale.

Consente l'identificazione inequivocabile di un dispositivo specifico sul mercato. L'UDI è composta dall'UDI-DI e dall'UDI-PI. Il termine «unico» non implica la serializzazione delle singole unità di produzione.

Vettore UDI

Il vettore UDI costituisce il mezzo per trasmettere l'UDI utilizzando il formato AIDC e, se del caso, l'HRI. I vettori comprendono, tra l'altro, il codice a barre ID/lineare, il codice a barre 2D/Matrix, l'RFID.

Riferimenti

Commissione Europea. Identificazione unica dei dispositivi. (https://health.ec.europa.eu/medicaldevices-topics-interest/unique-device-identifier-udi_it).

La tracciabilità dei dispositivi medici in ambito ospedaliero mediante utilizzo di tecnologie RFid. (<https://events.editricetemi.com/files/doc/LL6DMG~3.PDF>).

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. (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=IT>).

Sbrenni S, Marletta M, Di Sciacca D, Conduce A. Rapporto ISTISAN 21/9 - Identificazione e tracciabilità dei dispositivi medici: ruolo e responsabilità degli operatori economici e strumenti per l'applicazione del Regolamento (UE) 2017/745. (https://www.google.com/url?esrc=s&q=&rct=j&sa=U&url=https://www.iss.it/rapporti-istisan/-/asset_publisher/Ga8fOpve0fNN/content/id/5749798&ved=2ahUKewjz6qO9gIr5AhWOkmoFHxsZAIQFXoECAIQAg&usg=AOvVaw3BfE2pFlqkyCAtnl2z3mBK).

Sbrenni S, Mattei E. Rapporti ISTISAN 11/40 - Gestione dei dispositivi a radiofrequenza (RFid) in ambiente ospedaliero. (https://www.researchgate.net/publication/278964226_Gestione_dei_dispositivi_di_identificazione_a_radiofrequenza_RFid_in_ambiente_ospedaliero).

Registri e Banche Dati

Di Benedetto E.; Cavaliere A.; Faggiano M.E.; Sicuro R.; Mamone D.

L'International Medical Device Regulatory Forum (IMDRF) definisce un registro di dispositivi medici come un "sistema organizzato con l'obiettivo primario di aumentare le conoscenze sui dispositivi medici contribuendo a migliorare la qualità della cura del paziente. Tale sistema raccoglie continuamente dati di interesse, valuta risultati significativi e copre in modo completo la popolazione definita dall'esposizione a particolari dispositivi su scala ragionevolmente generalizzabile (ad es. sistema sanitario internazionale, nazionale, regionale)".

Il nuovo regolamento dedica ai registri uno specifico articolo (art. 108), secondo il quale gli Stati dell'Unione Europea adottano tutte le misure opportune per incoraggiare l'istituzione di registri e banche dati di tipologie specifiche di DM, stabilendo principi comuni per la raccolta di informazioni comparabili. Tali registri e banche dati contribuiscono alla valutazione indipendente della sicurezza e della prestazione a lungo termine dei DM e alla tracciabilità dei dispositivi impiantabili, iconoscendo, in particolare ai registri di dispositivi impiantabili, il ruolo di strumenti essenziali per le attività di vigilanza e di sorveglianza *post-market*.

Attraverso i registri dei DM è possibile:

- misurare l'efficacia dei dispositivi medici in termini di sopravvivenza e richiamare tempestivamente i pazienti in caso di segnalazione di evento avverso;
- guidare i chirurghi a scegliere DM più performanti, migliorando così le pratiche cliniche;
- supportare le decisioni di amministratori, clinici e pazienti, fornendo dati sugli esiti a lungo termine e sul rapporto costo-efficacia;
- avere indicazioni circa i fallimenti precoci e il potenziale danno per i pazienti;

- evitare interventi inutili e potenzialmente dannosi per i pazienti ed economicamente gravosi per la sanità.

Vista l'attenzione che il nuovo regolamento dedica all'argomento, la survey dell'ASC-DM di SIFO ha voluto evidenziare il grado di partecipazione delle aziende sanitarie all'attività di implementazione dei registri nazionali e regionali esistenti, indagando il coinvolgimento diretto del farmacista del SSN. Dai risultati è emerso che solo il 37,6% dei soggetti che hanno dichiarato di partecipare attivamente all'implementazione dei registri ha specificato il tipo di registro al quale la propria azienda ha aderito (nella maggior parte dei casi il Registro Italiano ArtroProtesi), correlando questo tipo di attività soprattutto alla Dispositivo Vigilanza e alla partecipazione a tavoli di lavoro regionali e/o nazionali nati ad hoc. Solo il 12% dei partecipanti ha affermato di essere a conoscenza dell'istituzione di registri aziendali presso l'ente di appartenenza, riportando nella quasi totalità dei casi la tipologia di DM coinvolto nel registro avviato; in particolare DM impiantabili, DM di classe III e DM ad elevato costo.

Il Registro Italiano Artroprotesi (RIAP) 3.2.1

Nel 2006, la Direzione Generale dei Farmaci e Dispositivi Medici (DGDMF) del Ministero della Salute (<https://www.salute.gov.it>) ha incaricato l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) di studiare un possibile flusso per implementare, su scala nazionale, la raccolta dei dati degli interventi di protesi di anca, il primo nucleo di quello che poi è diventato il Registro Italiano ArtroProtesi (RIAP).

La richiesta è stata formulata in un momento in cui iniziava a svilupparsi, non solo in Italia, un interesse circa la creazione di raccolte sistematiche di dati sugli interventi di sostituzione protesica articolare; una scelta lungimirante che ha permesso, negli anni, di mettere a punto un sistema in grado di rispondere, anche nel nostro Paese, a quanto richiesto a livello europeo.

Il RIAP si basa sui seguenti tre pilastri:

- struttura come federazione di registri regionali che possiedono una loro autonomia, ma sono coordinati a livello nazionale dall'ISS che, per le attività tecnico-scientifiche, si avvale di un Comitato Scientifico (CS) istituito ad hoc;
- raccolta dati basata sull'utilizzo di alcune informazioni tratte dai flussi correnti (Schede di Dimissione Ospedaliera, SDO) integrate da un set minimo di informazioni aggiuntive per capitalizzare i flussi informativi esistenti e minimizzare il carico di lavoro per gli operatori;
- organizzazione del Dizionario Riap-DM, una base di dati che contiene le informazioni necessarie all'identificazione e caratterizzazione del DM impiantato, alimentato dalla banca dati dei DM (<http://www.dati.salute.gov.it/dati/dettaglioDataset.jsp?menu=dati&idPag=16>).

Gli obiettivi principali del RIAP sono:

- tenere sotto controllo costante l'uso degli impianti protesici attraverso una valutazione puntuale della loro performance;
- tutelare la sicurezza dei pazienti, rintracciando tempestivamente coloro ai quali sia stato impiantato un dispositivo oggetto di richiamo dal mercato;
- interagire con i Registri già attivi in altri Paesi.

Negli anni, si sono succeduti una serie di studi che hanno messo a punto e verificato sul campo la metodologia per la raccolta dei dati (per anca, ginocchio, spalla e, più recentemente, caviglia) in una rete collaborativa sempre più ampia e fortemente interconnessa con gli altri flussi informativi già operativi nel SSN. I protocolli per la raccolta dati sono stati discussi e condivisi in seno al CS del RIAP. Tale comitato è responsabile dello svolgimento delle attività tecnico-scientifiche del progetto ed è così costituito:

- rappresentanti dell'Istituto Superiore di Sanità;
- rappresentanti del Ministero della Salute;

- rappresentanti delle Regioni;
- rappresentanti della Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia;
- rappresentanti della Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle aziende sanitarie;
- rappresentanti dei fabbricanti;
- rappresentanti dei pazienti
- segreteria

I risultati di un registro sono affidabili solo se la completezza della registrazione dei dati è superiore al 90% e se la qualità degli stessi è alta. Al RIAP partecipano 8 regioni, 2 province autonome e una serie di istituzioni. Il RIAP raccoglie il 35% degli interventi effettuati a livello nazionale, un dato dovuto alla natura volontaria della partecipazione e alla mancata adesione di regioni ad alto volume di attività. Nelle regioni partecipanti, la completezza media è pari a 65,6%. Alti livelli di completezza sono stati raggiunti nelle regioni che hanno reso obbligatoria la registrazione, in alcuni casi vincolando il pagamento della prestazione all'effettiva trasmissione del dato al registro.

Dopo aver progettato il modello di flusso, sviluppato il sistema, avviato la raccolta dati ed esteso e consolidato la rete, è sembrato essenziale iniziare a lavorare sulla qualità dei dati raccolti. Per tale motivo, dall'anno 2016, tutti i dati che confluiscono nel registro sono sottoposti a un rigoroso controllo sia sintattico che semantico secondo un protocollo condiviso e approvato dal CS. A seguito di tale controllo, tutti i partecipanti al RIAP ricevono un report dettagliato che permette loro di verificare le informazioni inserite nel registro e, se necessario, correggerle. Anche in Italia il numero di impianti di protesi ortopedica è destinato a crescere e con essi il numero dei probabili interventi di revisione. L'impatto sulla spesa sanitaria sarà sempre più importante e quindi limitare il numero delle procedure di revisione diventa un obiettivo prioritario. L'attività dei registri può garantire che solo le pratiche e le tecnologie più efficaci, basate su solide evidenze scientifiche real-world, riescano ad affermarsi.

Gli altri Registri Nazionali

In seguito all'attivazione del RIAP, un iter lungo e complesso ha portato alla pubblicazione del DPCM 3 marzo 2017 che ha istituito presso l'ISS il Registro Nazionale delle Protesi Impiantabili (RIPI), che ingloba il RIAP e per il quale è stata resa obbligatoria l'alimentazione.

Scopo del RIPI è quello di estendere ad altri DM di impatto elevato sulla sanità pubblica in termini di salute del paziente e spesa sanitaria l'esperienza maturata dal RIAP, così come sta avvenendo per il Registro Nazionale delle Protesi Mammarie (RNPM). Affinché anche il nostro Paese disponga di un sistema che monitori la qualità dei dispositivi impiantati a tutela della sicurezza dei pazienti, è necessario che tutte le regioni si muovano in questa direzione, ottemperando agli obblighi di legge.

Con il pieno funzionamento del RIPI, si potranno evidenziare rapidamente i DM che presentino comportamenti inferiori all'atteso, monitorare la mobilità interregionale e rintracciare tempestivamente i pazienti a cui sia stata impiantata una protesi oggetto di richiamo dal mercato (Torre M et al.; 2021).

Infatti, sono fondamentalmente due gli obiettivi di un registro di DM impiantabili: il primo è quello di poter rintracciare i pazienti nel caso si verifichi un richiamo della protesi che è stata loro impiantata; il secondo è quello di effettuare delle particolari analisi statistiche sui dati raccolti, le cosiddette analisi di sopravvivenza, al fine di misurare quanto un impianto resta in sede prima di essere espantato. Queste analisi rappresentano uno strumento molto potente per rilevare precocemente eventuali problematiche che, altrimenti, potrebbero mettere in pericolo lo stato di salute dei pazienti. Con i dati prodotti dal registro è possibile supportare il Ministero della Salute, a monte, e le aziende sanitarie nelle quali opera il farmacista dell'SSN, a valle, nelle proprie attività di sorveglianza e vigilanza sui dispositivi medici.

Il modello organizzativo del RIPI consiste in una struttura di coordinamento trasversale che governa singoli registri di dispositivi impiantabili suddivisi per tematica:

- Registro Italiano ArtroProtesi (RIAP)
- Registro Italiano Dispositivi Impiantabili per chirurgia Spinale (RIDIS)
- Registro Italiano Defibrillatori e Pacemaker (RIDEP)
- Registro Italiano Valvole Cardiache (RIVAC)
- Registro Italiano Protesi Mammarie (RNPM)

Integrazione dei Registri nel sistema della Vigilanza e Sorveglianza postcommercializzazione

Il nuovo regolamento, con l'articolo 83, prevede che per ogni DM i fabbricanti provvedano a pianificare, istituire, documentare, applicare, mantenere e aggiornare un sistema di sorveglianza post-commercializzazione in modo proporzionato alla classe di rischio e adeguato alla tipologia di DM. Il sistema di sorveglianza post-commercializzazione è atto a raccogliere, registrare e analizzare attivamente e sistematicamente i dati sulla qualità, le prestazioni e la sicurezza di un DM durante la sua intera vita, a trarre le necessarie conclusioni e a determinare, attuare e monitorare le eventuali azioni preventive e correttive. Il sistema di sorveglianza post-commercializzazione si basa sul cosiddetto piano di sorveglianza post-commercializzazione (art. 84) i cui requisiti sono definiti nell'Allegato III, punto 1.1 dell'MDR. Tra i vari compiti, il piano prevede la raccolta e l'utilizzo di informazioni relative ai DM contenute nella specifica documentazione specialistica o tecnica e nelle banche dati e/o registri pertinenti. Effettivamente, la capacità di identificare e caratterizzare puntualmente i dispositivi impiantati, studiare gli esiti associati al loro utilizzo e rintracciare rapidamente i pazienti, rende i registri strumenti utili a supportare l'attività regolatoria nel raggiungimento degli obiettivi legati alla sorveglianza a breve e lungo termine e alla valutazione comparativa della sicurezza e dell'efficacia clinica. Poiché valutano la performance in un contesto reale, essi giocano un ruolo sempre più importante nel colmare il divario tra le prestazioni del dispositivo misurate in termini di studi clinici e il loro uso effettivo nella pratica clinica (Torre M et al.; 2016).

Nel decennio 2003-2013 si è assistito ad un preoccupante aumento della frequenza di problemi legati al fallimento di alcuni DM passati rapidamente dalla sperimentazione al mercato (Harris WH; 2014). Ciò ha reso ancora più evidente la necessità di sottoporre ad un attento controllo di qualità quest'area dell'assistenza sanitaria. I registri degli impianti protesici si sono dimostrati, a livello internazionale e in alcune esperienze regionali anche nel nostro Paese, uno strumento fondamentale per il monitoraggio dei risultati in chirurgia protesica. L'impulso all'implementazione di sistemi di questo tipo è quindi particolarmente evidente.

I registri sono sistemi di garanzia della qualità che forniscono dati imparziali non altrimenti rilevabili. Si tratta di analisi comparative di informazioni provenienti dalla comunità scientifica che confrontano simultaneamente l'effetto di diversi fattori sugli esiti derivanti dall'utilizzo del DM attraverso una valutazione non solo dell'impatto del dispositivo, del paziente e del chirurgo singolarmente, ma anche della loro reciproca interazione e consentono ai medici di individuare le migliori procedure per la propria attività. E' noto che le informazioni peculiari fornite dai registri consentono di monitorare una pratica in continua evoluzione, valutando l'impatto dei cambiamenti e migliorando la pratica clinica, e diventa sempre più evidente che dati prodotti da registri di qualità rappresentino una delle fonti di informazione migliori per indicare la terapia ideale. La ragione per implementare un registro è quindi quella di migliorare i risultati ed eventualmente cambiare pratica, adottando le strategie migliori ed evitando scelte associate a risultati non ottimali.

Anche il farmacista del SSN, nel ruolo di responsabile dei processi correlati alla Dispositivo Vigilanza, può beneficiare della presenza di registri attivi, correttamente alimentati, nei casi in cui il ritiro dal mercato di un DM impiantabile comporti la necessità di richiamare i pazienti precedentemente sottoposti ad impianto. Ne è un esempio noto il caso delle protesi mammarie PIP (Poly Implant Prothese), risalente all'anno 2010, situazione in cui fu necessario censire gli impianti eseguiti con tale tipologia di DM a partire dal 1 gennaio 2001. Allora, la raccolta dati si basò sulla compilazione manuale di due moduli cartacei creati ad hoc:

1) Modulo di censimento protesi (per garantire la trasmissione dei dati dalle strutture ospedaliere all'autorità regionale);

2) Modulo regionale del censimento (per garantire la trasmissione dei dati dall'autorità regionale all'autorità nazionale).

La presenza di un registro a regime avrebbe sicuramente agevolato l'individuazione e il monitoraggio clinico delle pazienti coinvolte sottoposte a specifici programmi di follow-up, garantendo allo stesso tempo qualità ed efficienza del servizio svolto a tutela dei pazienti.

Articoli MDR	Testo articoli
Art. 83 - Sistema di sorveglianza postcommercializzazione del fabbricante	1. Per ogni dispositivo i fabbricanti provvedono a pianificare, istituire, documentare, applicare, mantenere e aggiornare un sistema di sorveglianza postcommercializzazione in modo proporzionato alla classe di rischio e adeguato alla tipologia di dispositivo. Il sistema forma parte integrante del sistema di gestione della qualità del fabbricante di cui all'articolo 10, paragrafo 9. 2. Il sistema di sorveglianza post-commercializzazione è atto a raccogliere, registrare e analizzare attivamente e sistematicamente i pertinenti dati sulla qualità, le prestazioni e la sicurezza di un dispositivo durante la sua intera vita, a trarre le necessarie conclusioni e a determinare, attuare e monitorare le eventuali azioni preventive e correttive. 3. I dati raccolti dal sistema di sorveglianza post-commercializzazione del fabbricante sono usati in particolare ai seguenti scopi: a) aggiornare la valutazione dei rischi e dei benefici e migliorare la gestione del rischio, come indicato all'allegato I, capo I; b) aggiornare le informazioni di progettazione e fabbricazione, le istruzioni per l'uso e l'etichettatura; c) aggiornare la valutazione clinica; d) aggiornare la sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica di cui all'articolo 32; e) identificare le esigenze di azioni preventive, correttive e correttive di sicurezza; f) individuare le possibilità di migliorare l'utilizzabilità, le prestazioni e la sicurezza del dispositivo; g) se del caso, contribuire alla sorveglianza post commercializzazione di altri dispositivi; e h) individuare e segnalare tendenze ai sensi dell'articolo 88. La documentazione tecnica è aggiornata di conseguenza. 4. Se nel corso della sorveglianza post commercializzazione è identificata la necessità di azioni preventive o correttive, il fabbricante adotta i provvedimenti appropriati e informa le autorità competenti interessate e, se del caso, l'organismo notificato. La constatazione di un incidente grave o l'attuazione di un'azione correttiva di sicurezza sono segnalate ai sensi dell'articolo 87.

Art. 84 - Piano di sorveglianza postcommercializzazione	Il sistema di sorveglianza post-commercializzazione di cui all'articolo 83 si basa su un piano di sorveglianza post-commercializzazione, i cui requisiti sono definiti all'allegato III, punto 1.1. Per i dispositivi diversi dai dispositivi su misura, il piano di sorveglianza post-commercializzazione fa parte della documentazione tecnica di cui all'allegato II.
Art. 108 - Registri dei dispositivi e banche dati	La Commissione e gli Stati membri adottano tutte le misure opportune per incoraggiare l'istituzione di registri e banche dati di tipologie specifiche di dispositivi stabilendo principi comuni per la raccolta di informazioni comparabili. Tali registri e banche dati contribuiscono alla valutazione indipendente della sicurezza e della prestazione a lungo termine dei dispositivi o alla tracciabilità dei dispositivi impiantabili, oppure a tutte queste caratteristiche.
Allegato III - DOCUMENTAZIONE TECNICA SULLA SORVEGLIANZA POSTCOMMERCIALIZZAZIONE	La documentazione tecnica sulla sorveglianza post-commercializzazione che il fabbricante deve elaborare a norma degli articoli da 83 a 86 è presentata in modo chiaro, organizzato, inequivocabile e in un formato facilmente consultabile e comprende in particolare gli elementi descritti nel presente allegato. 1.1. Il piano di sorveglianza post-commercializzazione elaborato ai sensi dell'articolo 84. In un piano di sorveglianza post-commercializzazione il fabbricante dimostra di soddisfare l'obbligo di cui all'articolo 83. a) Il piano di sorveglianza post-commercializzazione concerne la raccolta e l'utilizzo delle informazioni disponibili, in particolare: — informazioni relative agli incidenti gravi, comprese le informazioni provenienti dai rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza e le azioni correttive di sicurezza, — i dati relativi agli incidenti non gravi e i dati sugli eventuali effetti collaterali indesiderabili, — le informazioni provenienti dalle relazioni sulle tendenze, — la documentazione specialistica o tecnica, le banche dati e/o i registri pertinenti, — le informazioni, compresi commenti e reclami, fornite da utilizzatori, distributori e importatori, e — le informazioni pubblicamente disponibili riguardanti dispositivi medici simili. b) Il piano di sorveglianza post-commercializzazione comprende almeno: — un processo sistematico e proattivo per raccogliere tutte le informazioni di cui

	alla lettera a), che consenta una corretta caratterizzazione delle prestazioni dei dispositivi nonché un confronto da effettuare tra il dispositivo e prodotti simili disponibili sul mercato, — metodi e processi efficaci e appropriati per valutare i dati raccolti, — indicatori e valori soglia adeguati da utilizzare nel riesame continuo dell'analisi dei rischi e dei benefici e della gestione del rischio, di cui all'allegato I, punto 3, — metodi e strumenti efficaci e appropriati per svolgere indagini sui reclami e analizzare le esperienze sul mercato rilevate nel settore, — metodi e protocolli per gestire gli eventi oggetto di relazioni sulle tendenze, di cui all'articolo 88, compresi i metodi e i protocolli da utilizzare per individuare qualsiasi aumento statisticamente significativo della frequenza o della gravità degli incidenti, nonché il periodo di osservazione, — metodi e protocolli per comunicare efficacemente con le autorità competenti, gli organismi notificati, gli operatori economici e gli utilizzatori, — rimando alle procedure per soddisfare gli obblighi del fabbricante di cui agli articoli 83, 84 e 86, — procedure sistematiche per individuare e avviare misure adeguate, comprese le azioni correttive, — strumenti efficaci per rintracciare e identificare i dispositivi per i quali potrebbero essere necessarie azioni correttive, e — il piano PMCF di cui all'allegato XIV, parte B, o un motivo per cui un PMCF non è applicabile. 1.2. Il rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza di cui all'articolo 86 e il rapporto sulla sorveglianza post-commercializzazione di cui all'articolo 85.
--	---

Riferimenti

Harris WH. Last Decade in THA: Unsettling and Disappointing. The Journal of Arthroplasty; 2014;(29):648. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arth.2013.10.011>. Registro Italiano Artroprotesi. <https://riap.iss.it/riap/it/>. n

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 (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=IT>).

Torre M, Carrani E, Franzò M, Ciminello E, Urakcheeva I, Bacocco DL, Valentini R, Pascucci S, Madi S, Ferrara C, Toccaceli V, Sampaolo L, Ceccarelli S, Biondi A, Laricchiuta P. Il Registro Italiano delle Protesi Impiantabili: una nuova realtà per la sicurezza del paziente. Boll Epidemiol Naz 2021;2(2):16-23. DOI: https://doi.org/10.53225/BEN_015.

Dispositivo Vigilanza

Pagliarino S.; Cavaliere A.; Faggiano M.E.; Sicuro R.; Mamone D.

I dispositivi medici sono beni sanitari che stanno rapidamente aumentando in varietà e complessità e sono un pilastro dell'assistenza ai pazienti poiché, in molti casi, rappresentano ausili indispensabili per la sopravvivenza o per il miglioramento della salute e della qualità di vita.

Il sistema di vigilanza sui DM consente di mettere in atto una serie di azioni che mirano ad evitare che con essi possano verificarsi e che lo stesso tipo di incidente o evento si ripeta in luoghi e tempi successivi. In tale contesto, la veloce e pronta individuazione di qualsiasi possibile rischio derivante da un DM è un passaggio importante nel garantire lo stato clinico e la sicurezza di pazienti, utilizzatori ed, eventualmente, di terzi. Pertanto, è necessario che il sistema di vigilanza e, più in generale, il sistema di sorveglianza venga gestito in maniera efficace attraverso un costante monitoraggio nella fase di post-commercializzazione.

Gli obiettivi del sistema di vigilanza sono:

- 1) garantire la circolazione sul territorio nazionale di prodotti sicuri per i pazienti e per gli operatori sanitari;
- 2) identificare rapidamente i problemi legati all'utilizzo dei DM e permettere la condivisione delle informazioni tra autorità competente e fabbricanti, in modo tale da facilitare le azioni correttive che possono essere messe in atto;
- 3) consentire il controllo delle prestazioni durante l'intero ciclo di vita del dispositivo medico.

Il sistema di vigilanza è un sistema complesso; sono numerosi gli attori che ne prendono parte a vari livelli istituzionali, centrali, regionali ed aziendali, nazionali ed europei.

Con l'entrata in vigore del nuovo regolamento, stiamo assistendo ad una modifica dell'assetto normativo di riferimento che, precedentemente, si basava interamente sulle Direttive Europee e sui rispettivi Decreti della salute.

Per quanto riguarda le tempistiche relative alle segnalazioni al Ministero della Salute, l'operatore sanitario e l'utilizzatore profano (per il tramite della struttura sanitaria di riferimento) che rilevi un incidente grave ha l'obbligo di segnalazione con la massima urgenza e comunque non oltre 10 giorni, come previsto dal Decreto Ministeriale 15 novembre 2005.

La segnalazione deve pervenire esclusivamente tramite la compilazione on-line del modulo DVO disponibile al seguente link:

<http://www.salute.gov.it/DispoVigilancePortaleRapportoOperatoreWeb/>.

Al termine della procedura verrà generato un file pdf, che dovrà essere inviato all'Ufficio V della Direzione Generale dei Dispositivi Medici e del Servizio Farmaceutico (DGDMSE), all'indirizzo di posta certificata: dgfdm@postacert.sanita.it.

Per quanto riguarda le tempistiche relative alle segnalazioni al fabbricante, l'operatore sanitario o l'utilizzatore profano (quest'ultimo per il tramite delle strutture sanitarie di riferimento, le farmacie o i medici di famiglia) che abbia rilevato un incidente grave o non grave durante l'utilizzo di un DM, lo deve segnalare al fabbricante:

- per gli incidenti gravi, con la massima urgenza e comunque non oltre 10 giorni;

- per tutti gli altri incidenti, non oltre 30 giorni.

Il dispositivo oggetto dell'incidente deve essere messo a disposizione del fabbricante dopo 10 giorni dalla data in cui si è venuti a conoscenza dell'evento, salvo che lo stesso non sia stato richiesto per valutazioni di natura medico-legale interne alla struttura sanitaria o dall'Autorità Giudiziaria. Il dispositivo deve essere segregato in apposito spazio; qualora non utilizzato deve, per quanto possibile, essere conservato nella sua confezione primaria originale; qualora utilizzato, non deve essere manipolato o disinfettato e deve essere conservato in appositi contenitori e comunque secondo le indicazioni fornite dal fabbricante.

Ricevuta la segnalazione, il fabbricante è tenuto ad inviare al Ministero:

- **un relazione iniziale** con il quale informa dell'avvenuto, di tutte le

indagini che sono state intraprese e del tempo stimato per arrivare a conclusioni esaustive ed effettuare eventuali azioni correttive (art. 87);

- **un relazione finale** nel quale devono essere riportate le cause dell'evento e le eventuali azioni correttive che si intende apportare al fine di evitare il ripetersi dell'evento, specificando nel contesto anche il tempo necessario stimato per il completamento delle azioni (art. 89).

Laddove venga accertato un nesso di causalità tra l'evento verificatosi e il DM, viene adottata una Azione Correttiva in Campo (**Field Safety Corrective Action - FSCA**), ovvero una misura intrapresa dal fabbricante per ridurre il rischio di morte o di grave peggioramento dello stato di salute legato all'utilizzo di un DM già commercializzato. Tali misure devono essere trasmesse tramite un Avviso di Sicurezza (**Field Safety Notice - FSN**).

I fabbricanti hanno l'obbligo di segnalare:

- ogni incidente grave, immediatamente dopo aver stabilito il nesso causale, anche solo ragionevolmente possibile, fra l'incidente e il loro dispositivo, e non oltre 15 giorni dopo aver avuto conoscenza dell'incidente;

- entro e non oltre 2 giorni in caso di grave minaccia per la salute pubblica;

- entro e non oltre 10 giorni, in caso di decesso o di un inatteso grave deterioramento delle condizioni di salute di una persona.

Per assicurare segnalazioni tempestive, il fabbricante può, se del caso, presentare una relazione iniziale incompleta, seguita da una relazione completa, inoltre, nel caso di incertezza, prevale il principio di massima cautela e quindi il fabbricante è comunque tenuto ad inviare la relazione nei tempi previsti (art. 87).

Per quanto attiene l'autorità competente, questa ha il compito di:

- valutare i rischi derivanti dall'incidente grave segnalato e le eventuali azioni correttive di sicurezza;

- assicurare il monitoraggio dell'indagine sull'incidente grave effettuata dal fabbricante e, se necessario, avviare un'indagine indipendente;

- informare le altre autorità competenti, attraverso il sistema Eudamed, delle azioni correttive intraprese dal fabbricante.

La Circolare Ministeriale del 28 luglio 2004 invita gli Assessori Regionali a nominare per ciascuna struttura sanitaria quale ASL, Azienda Ospedaliera, IRCCS, un responsabile della vigilanza. Tale figura, rivestita dal farmacista del SSN, ha il compito di:

- inviare le segnalazioni al Ministero della Salute;

- istituire e rendere operativo un sistema atto a garantire che le informazioni sugli incidenti vengano raccolte, ordinate e rese accessibili in un unico luogo; - assicurare la comunicazione di tutte le informazioni sugli incidenti a tutti gli operatori interessati e ai referenti delle strutture sanitarie;

- fornire al Ministero della Salute tutte le informazioni supplementari necessarie ai fini della valutazione dei rischi di un dispositivo medico.

I farmacisti del SSN, con particolare riferimento ai responsabili della dispositivo vigilanza, sono stati coinvolti nella survey al fine di registrare indicazioni circa il grado di implementazione e/o modifica dell'organizzazione dei percorsi aziendali relativi alla dispositivo vigilanza all'interno delle farmacie del SSN, in virtù delle modifiche apportate dal MDR. Dei 133 partecipanti all'indagine conoscitiva solo il 3% ha dichiarato di essere a conoscenza di prossime azioni di implementazione adottate in tal senso dall'azienda di appartenenza. Il 41% dei soggetti ha invece dato una risposta negativa. La survey ha fatto emergere la necessità da parte dei farmacisti dell'SSN di ricevere un'adeguata formazione circa l'utilizzo di Eudamed, nell'attesa che la piattaforma diventi pienamente operativa, e l'importanza della realizzazione di una rete nazionale di dispositivo vigilanza che possa favorire lo scambio di informazioni, lo sviluppo di reti multidisciplinari aziendali e la produzione di procedure e/o istruzioni aziendali orientate a meglio regolare i percorsi correlati alla vigilanza.

Eudamed

Un'importante novità messa in atto dal MDR è la creazione di una banca dati europea dei dispositivi medici, Eudamed, che integra diversi sistemi elettronici al fine di raccogliere ed elaborare le informazioni riguardanti i dispositivi medici presenti sul mercato, la valutazione della conformità, gli organismi notificati, i certificati, le indagini cliniche, la vigilanza e la sorveglianza del mercato (art. 33).

Eudamed è un portale centralizzato sviluppato dalla Commissione Europea con l'obiettivo di mettere a disposizione un database comunitario che dovrà fornire un quadro attendibile circa l'intero ciclo di vita dei DM disponibili nell'Unione Europea. A pieno regime, tale portale favorirà una maggiore trasparenza nello scambio delle informazioni, razionalizzando e facilitando il flusso dei dati tra operatori economici, organismi notificati, Stati Membri e Commissione Europea.

La creazione di questa banca dati costituisce sicuramente uno degli aspetti più rilevanti introdotti dalla nuova normativa. Nella configurazione finale prevista, Eudamed sarà costituito da un sito web pubblico e da sei diversi sistemi elettronici (i cosiddetti "moduli") interconnessi.

Il *Medical Device Coordination Group* (MDCG), nella riunione del 14 febbraio 2019, ha deciso di adottare la CND (Classificazione Nazionale dei Dispositivi Medici) come nomenclatore per la banca dati Eudamed, grazie alle peculiarità di struttura, finalità, fruibilità e metodologia di aggiornamento. Il MDCG ha individuato il sistema nazionale italiano di classificazione dei DM come il più adeguato per la banca dati. I codici CND utilizzati per la registrazione nella banca dati italiana verranno mappati con il Global Medical Device Nomenclature (GMDN) internazionale e, ai sensi dell'articolo 26 del MDR, forniti gratuitamente agli stakeholders che utilizzeranno Eudamed.

La mappatura consentirà di identificare il GMDN giusto attraverso una corrispondenza con la CND. Il GMDN permetterà di avere una chiara conoscenza di un settore costituito da prodotti numerosi ed eterogenei, di raggrupparli in modo omogeneo secondo criteri che consentano un confronto, sia clinico che economico, tra prodotti appartenenti allo stesso segmento di classificazione, di monitorare in maniera più efficace sia il consumo che l'uso dei DM e di poter eseguire una migliore valutazione degli incidenti nell'ambito della vigilanza.

Attualmente, l'utilizzo di Eudamed avviene su base volontaria solo per i moduli che gradualmente sono resi accessibili. Per gli stessi moduli è parallelamente prevista la sezione aperta al pubblico. L'utilizzo obbligatorio del sistema sarà avviato nel momento in cui lo stesso sarà dichiarato pienamente operativo, a seguito di un audit indipendente e di un avviso della Commissione Europea da pubblicare nella Gazzetta Ufficiale ed in conformità con le disposizioni transitorie stabilite nella normativa.

Rete nazionale della Dispositivo Vigilanza

3.3.2

Al fine di consentire lo scambio tempestivo e capillare delle informazioni riguardanti incidenti e azioni di sicurezza che coinvolgono i DM e i dispositivi di cui all'allegato XIV del regolamento, nella Gazzetta Ufficiale del 16 aprile 2022 è pubblicato il Decreto Ministeriale 31 marzo 2022, che istituisce la rete nazionale della dispositivo vigilanza con il relativo sistema informativo.

Il provvedimento si applica a tutti i DM ed individua come soggetti facenti parte della rete gli operatori sanitari, i responsabili locali della vigilanza, i responsabili regionali della vigilanza e la DGDMSF del Ministero della Salute.

Nell'articolo 2 di tale decreto vengono riportate le attività dei soggetti coinvolti nella rete di dispositivo vigilanza:

- operatore sanitario (OS): colui che, nell'esercizio delle sue funzioni, rileva gli eventi che possono essere qualificati come incidenti definiti dalla normativa europea e nazionale;

- **responsabile locale della vigilanza (RLV)**: figura aziendale o territoriale individuata dalla regione che funge da punto di contatto tra l'OS ed il responsabile regionale di dispositivo vigilanza; supporta, se necessario, l'OS nella segnalazione di incidente; valuta e valida la segnalazione; informa il fabbricante, anche per il tramite del proprio distributore, dell'avvenuto incidente; fornisce informazioni sulle eventuali misure di sicurezza ed azioni da intraprendere definite dal fabbricante, coordinandosi con il responsabile regionale della vigilanza; assicura l'aderenza alle attività di dispositivo vigilanza garantendo un'efficace sinergia tra farmacisti, ingegneri clinici e tutte le altre figure eventualmente coinvolte nel processo;

- **responsabile regionale della vigilanza (RRV)**: soggetto di raccordo tra il Ministero della Salute e i RLV del proprio territorio; assicura il coordinamento e il monitoraggio delle attività di vigilanza nell'ambito della propria regione o provincia autonoma; individua e comunica al Ministero della Salute l'elenco aggiornato dei RLV della propria regione; promuove formazione ed informazione necessarie alle attività regionali di vigilanza; coordina l'attività di informazione dei RLV relativamente alle eventuali misure di sicurezza ed azioni da intraprendere definite dai fabbricanti;

- **Ministero della Salute**: valuta e monitora le segnalazioni di incidente e le indagini effettuate dal fabbricante; promuove iniziative di formazione ed aggiornamento per l'implementazione delle attività di dispositivo vigilanza, garantendo il coordinamento con le altre autorità competenti nel caso di incidenti o azioni correttive che coinvolgano diversi Paesi.

Al fine di supportare l'istituzione della rete nazionale è stato implementato il sistema informativo nazionale per la dispositivo vigilanza che contiene le seguenti informazioni:

- dati di contatto del responsabile locale della vigilanza e del responsabile regionale della vigilanza; rapporti degli operatori sanitari, privi di elementi identificativi del soggetto coinvolto nell'incidente;

- estratti dei rapporti di incidente del fabbricante/mandatario;
- azioni di sicurezza che vengono emesse.

L'alimentazione del sistema informativo per la parte relativa agli incidenti è in carico alle regioni e province autonome, secondo l'organizzazione disciplinata internamente dalle stesse. L'OS o il RLV inserisce tempestivamente, e comunque non oltre dieci giorni da quando è venuto a conoscenza dell'evento, le informazioni relative all'incidente nel sistema informativo. Di seguito il sistema invia una notifica automatica al RLV del territorio di competenza per la relativa validazione; parallelamente la notifica è inviata per conoscenza al RRV della regione o provincia autonoma di competenza e al Ministero della Salute, che prenderà quindi in carico la segnalazione.

Infine, il decreto stabilisce l'istituzione di un gruppo di lavoro, le cui riunioni si svolgono con cadenza almeno trimestrale, per il monitoraggio della rete nazionale della dispositivo vigilanza, i cui componenti sono nominati dalla DGDMF del Ministero della Salute. Il team di lavoro è composto da sei rappresentanti della DGDMF, due rappresentanti della Direzione Generale della Digitalizzazione, del Sistema informativo sanitario e della Statistica del Ministero della Salute e otto rappresentanti delle regioni e delle province autonome.

Articoli MDR	Testo articoli
Art. 2 - Definizioni (paragrafo 64 - 65 - 66 - 67 - 68 - 69)	64) «incidente»: qualsiasi malfunzionamento o alterazione delle caratteristiche o delle prestazioni di un dispositivo messo a disposizione sul mercato, compreso l'errore d'uso determinato dalle caratteristiche ergonomiche, come pure qualsiasi inadeguatezza nelle informazioni fornite dal fabbricante e qualsiasi effetto collaterale indesiderato; 65) «incidente grave»: qualsiasi incidente che, direttamente o indirettamente, ha causato, può aver causato o può causare una delle seguenti conseguenze: a) il decesso di un paziente, di un utilizzatore o di un'altra persona; b) il grave deterioramento, temporaneo o permanente, delle condizioni di salute del paziente, dell'utilizzatore o di un'altra persona; c) una grave minaccia per la salute pubblica;

	66) «grave minaccia per la salute pubblica»: un evento che potrebbe comportare un imminente rischio di decesso, un grave deterioramento delle condizioni di salute di una persona o una malattia grave che possa richiedere una tempestiva azione correttiva e che possa provocare un tasso significativo di morbidità o di mortalità umane o che è inusuale o inaspettata per quel dato luogo e momento; 67) «azione correttiva»: un'azione volta a eliminare la causa di una non conformità potenziale o attuale o altre situazioni indesiderabili; 68) «azione correttiva di sicurezza»: un'azione correttiva adottata da un fabbricante per motivi di ordine tecnico o medico al fine di prevenire o ridurre il rischio di incidenti gravi in relazione a un dispositivo messo a disposizione sul mercato; 69) «avviso di sicurezza»: una comunicazione inviata da un fabbricante agli utilizzatori o ai clienti in relazione a un'azione correttiva di sicurezza.
Art. 26 - Nomenclatura dei Dispositivi Medici	Allo scopo di facilitare il funzionamento della banca dati europea dei dispositivi medici («Eudamed») di cui all'articolo 33, la Commissione fa in modo che una nomenclatura dei dispositivi medici riconosciuta a livello internazionale sia disponibile gratuitamente per i fabbricanti e per le altre persone fisiche o giuridiche che sono tenute a utilizzarla a norma del presente regolamento. La Commissione cerca inoltre di fare in modo che la nomenclatura sia disponibile gratuitamente anche per altri soggetti interessati, ove ciò sia ragionevolmente fattibile.
Art. 33 - Banca Dati Europea dei Dispositivi Medici	1. Dopo aver consultato l'MDCG, la Commissione predispone, mantiene e gestisce la banca dati europea dei dispositivi medici («Eudamed»), che ha le seguenti finalità: a) consentire al pubblico di essere adeguatamente informato in merito ai dispositivi immessi sul mercato, ai relativi certificati rilasciati dagli organismi notificati e agli operatori economici interessati; b) consentire l'identificazione unica dei dispositivi nel mercato interno e agevolarne la tracciabilità; c) consentire al pubblico di essere adeguatamente informato sulle indagini cliniche e agli sponsor di indagini cliniche di soddisfare gli obblighi stabiliti negli articoli da 62 a 80, nell'articolo 82 e in qualunque atto adottato a norma dell'articolo 81;

d) consentire ai fabbricanti di soddisfare gli obblighi di informazione stabiliti negli articoli da 87 a 90 e in qualunque atto adottato a norma dell'articolo 91;

e) consentire alle autorità competenti degli Stati membri e alla Commissione di svolgere i propri compiti in relazione al presente regolamento su base informata e di rafforzare la cooperazione reciproca.

2. Fanno parte di Eudamed i seguenti sistemi elettronici:

a) il sistema elettronico relativo alla registrazione dei dispositivi di cui all'articolo 29, paragrafo 4;

b) la banca dati UDI di cui all'articolo 28;

c) il sistema elettronico relativo alla registrazione degli operatori economici di cui all'articolo 30;

d) il sistema elettronico per gli organismi notificati e i certificati di cui all'articolo 57;

e) il sistema elettronico per le indagini cliniche di cui all'articolo 73;

f) il sistema elettronico per la vigilanza e la sorveglianza post-commercializzazione di cui all'articolo 92;

g) il sistema elettronico per la sorveglianza del mercato di cui all'articolo 100.

3. Nella progettazione di Eudamed, la Commissione presta debita attenzione alla compatibilità con le banche dati nazionali e con le interfacce web nazionali per consentire l'importazione e l'esportazione dei dati.

4. I dati sono inseriti in Eudamed dagli Stati membri, dagli organismi notificati, dagli operatori economici e dagli sponsor come precisato nelle disposizioni riguardanti i sistemi elettronici di cui al paragrafo 2. La Commissione fornisce il sostegno tecnico e amministrativo agli utenti di Eudamed.

5. Tutte le informazioni raccolte e trattate da Eudamed sono accessibili agli Stati membri e alla Commissione. Le informazioni sono accessibili agli organismi notificati, agli operatori economici, agli sponsor e al pubblico nella misura definita nelle disposizioni riguardanti i sistemi elettronici di cui al paragrafo 2. La Commissione garantisce che le parti pubbliche di Eudamed siano presentate in un formato di facile utilizzo e consultazione.

6. Eudamed contiene dati personali solo nella misura necessaria a permettere ai sistemi elettronici di cui al paragrafo 2 del presente articolo di raccogliere e trattare informazioni a norma del presente regolamento. I dati personali sono conservati in una forma che consenta l'identificazione delle persone interessate per periodi di tempo non superiori a quelli previsti nell'articolo 10, paragrafo 8.

7. La Commissione e gli Stati membri garantiscono alle persone interessate l'esercizio effettivo dei loro diritti di informazione, di accesso, di rettifica e di opposizione a norma rispettivamente del regolamento (CE) n. 45/2001 e della direttiva 95/46/CE, del diritto di accesso ai dati che le riguardano, nonché del diritto di far rettificare e cancellare i dati inesatti o incompleti. Nell'ambito delle rispettive responsabilità, la Commissione e gli Stati membri provvedono a far cancellare i dati inesatti e quelli trattati illecitamente, conformemente alla normativa applicabile. Le rettifiche e le cancellazioni sono effettuate quanto prima e comunque non oltre 60 giorni dalla richiesta dell'interessato.

8. La Commissione stabilisce, mediante atti di esecuzione, le modalità dettagliate necessarie per l'istituzione e la gestione di Eudamed. Tali atti di esecuzione sono adottati secondo la procedura d'esame di cui all'articolo 114, paragrafo 3. Nell'adozione degli atti di esecuzione, la Commissione fa in modo che il sistema sia sviluppato in modo da evitare, per quanto possibile, doppi inserimenti per la stessa informazione nello stesso modulo o in moduli diversi del sistema.

9. In relazione alle sue responsabilità in virtù del presente articolo e al trattamento dei pertinenti dati personali, la Commissione è considerata la responsabile di Eudamed e dei sistemi elettronici a essa collegati.

Art. 87 -
Segnalazione di
incidenti gravi e
azioni correttive
di sicurezza

1. I fabbricanti di dispositivi messi a disposizione sul mercato dell'Unione, diversi da quelli oggetto di indagine, segnalano alle pertinenti autorità competenti a norma dell'articolo 92, paragrafi 5 e 7, quanto segue:

a) qualsiasi incidente grave relativo a dispositivi messi a disposizione sul mercato dell'Unione, eccetto gli effetti collaterali attesi che sono chiaramente documentati nelle informazioni sul prodotto e quantificati nella documentazione tecnica e che sono oggetto di relazioni sulle tendenze ai sensi dell'articolo 88;

b) qualsiasi azione correttiva di sicurezza relativa a dispositivi messi a disposizione sul mercato dell'Unione, incluse le azioni correttive di sicurezza intraprese in un paese terzo in relazione a un dispositivo messo

legittimamente a disposizione anche sul mercato dell'Unione se l'azione correttiva in questione non è causata solo dal dispositivo messo a disposizione nel paese terzo.

Le relazioni di cui al primo comma sono presentate mediante il sistema elettronico di cui all'articolo 92.

2. Di norma, il termine per le segnalazioni di cui al paragrafo 1 è commisurato alla serietà dell'incidente grave.

3. I fabbricanti segnalano ogni incidente grave di cui al paragrafo 1, lettera a), immediatamente dopo aver stabilito il nesso causale, anche solo ragionevolmente possibile, fra l'incidente e il loro dispositivo, e non oltre 15 giorni dopo aver avuto conoscenza dell'incidente.

4. Fatto salvo il paragrafo 3, in caso di grave minaccia per la salute pubblica, il fabbricante trasmette la relazione di cui al paragrafo 1 immediatamente e non oltre 2 giorni dopo avere avuto conoscenza della minaccia.

5. Fatto salvo il paragrafo 3, in caso di decesso o di un inatteso grave deterioramento delle condizioni di salute di una persona, la relazione è trasmessa immediatamente dopo che il fabbricante ha accertato o non appena presume l'esistenza di un nesso causale tra il dispositivo e l'incidente grave e comunque entro 10 giorni dopo la data in cui al produttore diviene noto l'incidente grave.

6. Per assicurare segnalazioni tempestive, il fabbricante può, se del caso, presentare una relazione iniziale incompleta, seguita da una relazione completa.

7. Qualora, dopo essere venuto a conoscenza di un incidente potenzialmente da segnalare, nutra ancora incertezza circa la necessità di segnalare l'incidente, il fabbricante trasmette comunque una relazione nei tempi prescritti a norma dei paragrafi da 2 a 5.

8. Salvo in caso d'urgenza per cui il fabbricante debba adottare immediatamente l'azione correttiva di sicurezza, questi segnala, senza indebito ritardo, l'azione correttiva di sicurezza di cui al paragrafo 1, lettera b), prima che l'azione stessa venga intrapresa.

9. Per incidenti gravi simili che si verificano con lo stesso dispositivo o tipologia di dispositivo e dei quali è stata individuata la causa principale o che sono stati oggetto di un'azione correttiva di sicurezza, ovvero qualora gli incidenti siano comuni e ben documentati, il fabbricante

può presentare relazioni di sintesi periodiche anziché singole relazioni sugli incidenti gravi, purché l'autorità competente coordinatrice di cui all'articolo 89, paragrafo 9, in consultazione con le autorità competenti di cui all'articolo 92, paragrafo 8, lettera a), abbia convenuto con il fabbricante il formato, il contenuto e la frequenza delle relazioni di sintesi periodiche. Nei casi in cui l'autorità competente è un'unica autorità competente di cui all'articolo 92, paragrafo 8, lettere a) e b), i fabbricanti possono presentare relazioni di sintesi periodiche a seguito di un accordo con la suddetta autorità.

10. Gli Stati membri adottano misure adeguate, quali l'organizzazione di campagne di informazione mirate, per incoraggiare e consentire agli operatori sanitari, agli utilizzatori e ai pazienti di fare rapporti alle autorità competenti su incidenti gravi sospetti di cui al paragrafo 1, lettera a). Le autorità competenti registrano in modo centralizzato a livello nazionale i rapporti che ricevono da operatori sanitari, utilizzatori e pazienti.

11. Quando un'autorità competente di uno Stato membro riceve detti rapporti su incidenti gravi sospetti di cui al paragrafo 1, lettera a), da operatori sanitari, utilizzatori o pazienti, adotta le misure necessarie affinché il fabbricante del dispositivo in questione sia immediatamente informato dell'incidente grave sospetto. Quando il fabbricante del dispositivo in questione ritiene che l'incidente sia un incidente grave, fornisce all'autorità competente dello Stato membro in cui si è verificato l'incidente una relazione sull'incidente grave ai sensi dei paragrafi da 1 a 5 del presente articolo e assicura il seguito appropriato a norma dell'articolo 89.]Quando il fabbricante del dispositivo in questione ritiene che l'incidente non sia un incidente grave o che si tratti di un effetto collaterale indesiderabile atteso che sarà oggetto della relazione sulle tendenze ai sensi dell'articolo 88, fornisce una motivazione chiarificatrice. Se l'autorità competente non concorda con la conclusione della motivazione chiarificatrice può esigere che il fabbricante presenti una relazione conformemente ai paragrafi da 1 a 5 del presente articolo e che garantisca che siano adottate le azioni di seguito appropriate a norma dell'articolo 89.

Art. 88 - Relazioni sulle tendenze

1. I fabbricanti segnalano, mediante il sistema elettronico di cui all'articolo 92, ogni aumento statisticamente significativo della frequenza o della gravità di incidenti che sono diversi da quelli gravi o effetti collaterali indesiderati attesi che possano avere un impatto significativo sull'analisi dei rischi e dei benefici di cui all'allegato I, punti 1 e 5, e che hanno comportato o possono comportare rischi per la salute o la sicurezza di pazienti, utilizzatori o altre persone, che sono considerati inaccettabili rispetto ai vantaggi previsti. L'aumento significativo è stabilito in rapporto alla frequenza o alla gravità prevista di tali incidenti, relativi al dispositivo o alla categoria o al gruppo di dispositivi in questione, in un periodo determinato precisato nella documentazione tecnica e nelle informazioni sul prodotto. Il fabbricante specifica il modo per gestire gli incidenti di cui al primo comma e la metodologia utilizzata per determinare ogni aumento statisticamente significativo della frequenza o della gravità di tali incidenti, nonché il periodo di osservazione, nel piano di sorveglianza post-commercializzazione di cui all'articolo 84.

2. Le autorità competenti possono effettuare le proprie valutazioni in merito alle relazioni sulle tendenze di cui al paragrafo 1 e imporre al fabbricante di adottare misure appropriate ai sensi del presente regolamento al fine di garantire la protezione della salute pubblica e della sicurezza dei pazienti. Ogni autorità competente informa la Commissione, le altre autorità competenti e l'organismo notificato che ha rilasciato il certificato dell'esito di tale valutazione e dell'adozione di tali misure.

Art. 89 - Analisi degli incidenti gravi e delle azioni correttive di sicurezza

1. In seguito alla segnalazione di un incidente grave, ai sensi dell'articolo 87, paragrafo 1, il fabbricante provvede senza indugio a svolgere le indagini necessarie in relazione all'incidente grave e ai dispositivi in questione. Ciò comprende una valutazione del rischio dell'incidente e un'azione correttiva di sicurezza tenendo conto dei criteri di cui al paragrafo 3 del presente articolo, a seconda dei casi. Il fabbricante coopera con le autorità competenti e, se del caso, con l'organismo notificato interessato nel corso delle indagini di cui al primo comma e non svolge alcuna indagine che consista in un'alterazione del dispositivo o di un campione del lotto di cui trattasi in un modo tale da pregiudicare qualsiasi successiva valutazione delle cause dell'incidente se non ha prima informato di tale azione le autorità competenti.

2. Gli Stati membri adottano le misure necessarie a garantire che le informazioni portate a loro conoscenza

a norma dell'articolo 87, relative a un incidente grave verificatosi nel loro territorio o a un'azione correttiva di sicurezza ivi intrapresa o prevista, siano valutate centralmente, a livello nazionale, dalla loro autorità competente, ove possibile assieme al fabbricante e, se del caso, all'organismo notificato interessato.

3. Nel contesto della valutazione di cui al paragrafo 2, l'autorità competente valuta i rischi derivanti dall'incidente grave segnalato e eventuali azioni correttive di sicurezza correlate, tenendo conto della protezione della salute pubblica e di criteri quali le cause, l'individuabilità e la probabilità di reiterazione del problema, la frequenza d'uso del dispositivo, la probabilità del verificarsi di un danno diretto o indiretto e la sua gravità, il beneficio clinico del dispositivo, gli utilizzatori previsti e potenziali e la popolazione interessata. L'autorità competente valuta altresì l'adeguatezza dell'azione correttiva di sicurezza prevista o intrapresa dal fabbricante nonché la necessità e la natura di qualsiasi altra azione correttiva, in particolare tenendo conto del principio della sicurezza intrinseca di cui all'allegato I. Su richiesta dell'autorità competente, i fabbricanti forniscono tutti i documenti necessari per la valutazione del rischio.

4. L'autorità competente assicura il monitoraggio dell'indagine sull'incidente grave effettuata dal fabbricante. Ove necessario, l'autorità competente può intervenire nell'indagine di un fabbricante o avviare un'indagine indipendente.

5. Il fabbricante presenta all'autorità competente una relazione finale in cui espone le proprie conclusioni sull'indagine mediante il sistema elettronico di cui all'articolo 92. La relazione presenta le conclusioni e, se del caso, indica le azioni correttive da adottare.

6. Nel caso dei dispositivi di cui all'articolo 1, paragrafo 8, primo comma, e qualora l'incidente grave o l'azione correttiva di sicurezza possano essere connessi a una sostanza che, utilizzata separatamente, sarebbe considerata un medicinale, l'autorità valutatrice competente o l'autorità competente coordinatrice di cui al paragrafo 9 del presente articolo informa tale autorità nazionale competente o l'EMA, a seconda di quale delle due abbia espresso il parere scientifico su tale sostanza a norma dell'articolo 52, paragrafo 9, di tale incidente grave o azione correttiva di sicurezza. Nel caso dei dispositivi che rientrano nell'ambito di applicazione del presente regolamento a norma dell'articolo 1, paragrafo 6, lettera g), e qualora l'incidente grave o l'azione correttiva di sicurezza possano essere connessi a derivati di tessuti o cellule di origine umana, utilizzati

per la fabbricazione del dispositivo, e nel caso di dispositivi che rientrano nell'ambito di applicazione del presente regolamento ai sensi dell'articolo 1, paragrafo 10, l'autorità competente o l'autorità competente coordinatrice di cui al paragrafo 9 del presente articolo informa l'autorità competente per le cellule e i tessuti umani consultata dall'organismo notificato a norma dell'articolo 52, paragrafo 10.

7. Dopo aver effettuato la valutazione a norma del paragrafo 3 del presente articolo, l'autorità valutatrice competente informa quanto prima, tramite il sistema elettronico di cui all'articolo 92, le altre autorità competenti circa l'azione correttiva intrapresa o prevista dal fabbricante o richiesta a quest'ultimo per ridurre al minimo il rischio di reiterazione dell'incidente grave, compresi le informazioni sugli eventi di riferimento e l'esito della valutazione.

8. Il fabbricante provvede affinché le informazioni relative all'azione correttiva di sicurezza adottata siano portate senza indugio all'attenzione degli utilizzatori del dispositivo in questione mediante un avviso di sicurezza. L'avviso di sicurezza è pubblicato in una lingua ufficiale o in una delle lingue ufficiali determinata dallo Stato membro in cui l'azione correttiva di sicurezza è adottata. Salvo nei casi di urgenza, il contenuto della bozza di avviso di sicurezza è trasmesso all'autorità valutatrice competente o, nei casi di cui al paragrafo 9, all'autorità competente coordinatrice per consentirle di formulare osservazioni. A meno che un'eccezione non sia debitamente motivata dalla situazione di un singolo Stato membro, il contenuto dell'avviso di sicurezza è uniforme in tutti gli Stati membri. L'avviso di sicurezza consente la corretta identificazione del dispositivo o dei dispositivi interessati, comprendendo in particolare l'UDI pertinente, e la corretta identificazione, in particolare includendo, se già emesso, il numero di registrazione unico, del fabbricante che ha intrapreso l'azione correttiva di sicurezza. L'avviso di sicurezza precisa in modo chiaro, e senza sottovalutare il livello di rischio, i motivi dell'azione correttiva di sicurezza con riferimento al cattivo funzionamento del dispositivo e ai rischi associati per i pazienti, gli utilizzatori, o altre persone e indica chiaramente tutte le misure che gli utilizzatori devono adottare. Il fabbricante introduce l'avviso di sicurezza nel sistema elettronico di cui all'articolo 92, attraverso il quale tale avviso è accessibile al pubblico.

9. Le autorità competenti partecipano attivamente a una procedura finalizzata a coordinare le valutazioni di cui al paragrafo 3 nei seguenti casi: a) quando in più Stati membri destano preoccupazione un particolare incidente grave o un gruppo di incidenti gravi, connessi

con lo stesso dispositivo o tipologia di dispositivo dello stesso fabbricante; b) quando è messa in dubbio l'adeguatezza di un'azione correttiva di sicurezza proposta da un fabbricante in più di uno Stato membro. Tale procedura coordinata riguarda i seguenti casi: — la designazione di un'autorità competente coordinatrice caso per caso, ove necessario, — la definizione del processo di valutazione coordinato, compresi i compiti e le responsabilità dell'autorità competente coordinatrice e la partecipazione a tale processo delle altre autorità competenti. Salvo altrimenti convenuto tra le autorità competenti, l'autorità competente coordinatrice è l'autorità competente dello Stato membro in cui ha sede il fabbricante. L'autorità competente coordinatrice, mediante il sistema elettronico di cui all'articolo 92, informa il fabbricante, le altre autorità competenti e la Commissione di aver assunto il ruolo di autorità coordinatrice.

10. La designazione di un'autorità competente coordinatrice lascia impregiudicati i diritti delle altre autorità competenti di effettuare la propria valutazione e di adottare misure conformemente al presente regolamento, al fine di garantire la protezione della salute pubblica e della sicurezza dei pazienti. L'autorità competente coordinatrice e la Commissione sono informate dell'esito di tale valutazione e dell'adozione di eventuali misure.

11. La Commissione fornisce all'autorità competente coordinatrice un supporto amministrativo per l'espletamento dei compiti di cui al presente capo.

Art. 90 - Analisi dei dati di vigilanza

La Commissione, in collaborazione con gli Stati membri, predispone sistemi e processi per monitorare in modo attivo i dati disponibili nel sistema elettronico di cui all'articolo 92, al fine di identificare nei dati tendenze, modelli o segnali che possano rivelare nuovi rischi o problemi per la sicurezza.

Quando è identificato un rischio precedentemente sconosciuto o la frequenza di un rischio previsto pregiudica significativamente la valutazione dei rischi e dei benefici, l'autorità competente o, se del caso, l'autorità competente coordinatrice informa il fabbricante, o se del caso il mandatario, i quali adottano poi le azioni correttive necessarie.

Riferimenti

Circolare Ministeriale 28 luglio 2004. Segnalazioni di incidenti e mancati incidenti con dispositivi medici. Progetto di una rete di vigilanza. (https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_26_listaFile_itemName_6_file.pdf).

Circolare Ministeriale 8 luglio 2021. Indicazioni per la vigilanza sugli incidenti verificatisi dopo l'immissione in commercio, alla luce degli artt. 87, 88, 89 e 90 del Regolamento UE 745/2017. (<https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2021&codLeg=81733&parte=1%20&serie=null>).

Decreto Ministeriale 15 novembre 2005. Approvazione dei modelli di schede di segnalazioni di incidenti o mancati incidenti, che coinvolgono dispositivi medici e dispositivi medico-diagnostici in vitro. (<https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=1923&completo=true>).

Decreto Ministeriale 31 marzo 2022. Istituzione della rete nazionale per la dispositivo-vigilanza e del sistema informativo a supporto della stessa. (<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2022/04/16/22A02409/sg>).

European Commission DG Health and Consumers (SANCO). Guidelines on a medical devices vigilance system. MEDDEV 2.12-1 rev.8. (file:///C:/Users/Utente/Downloads/2_%2012-1_rev8_en.pdf).

Il portale della Regione del Veneto. Dispositivo Vigilanza. (<https://www.regione.veneto.it/web/sanita/dispositivo-vigilanza>).

Ministero della salute – Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico. Rapporto sulle attività di vigilanza sui Dispositivi Medici. Anno 2020. (https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3214_allegato.pdf).

Ministero della Salute. Il sistema di vigilanza. (https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=90&area=dispositivi-medici&menu=vigilanza).

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. (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=IT>).

“Nuovi DM”

Sicuro R.; Cavaliere A.; Faggiano M.E.; Luciani F.; Mamone D.

A differenza delle precedenti direttive comunitarie, la nuova normativa ha un ambito di applicazione più vasto in quanto riconduce al concetto di dispositivo medico una serie di nuovi prodotti quali: DM per la pulizia, la sterilizzazione o la disinfezione di altri dispositivi medici (art. 2- paragrafo 1); determinati DM che non presentano una destinazione d'uso medica (art. 1-paragrafo 2; Allegato XVI); alcune tipologie di software sulla base della specifica destinazione d'uso (cons. 19); DM monouso ricondizionati (art. 17) e DM prodotti internamente dalle istituzioni sanitarie (art. 5).

A quest'ultimo riguardo, ad esempio, il MDR consente alle istituzioni sanitarie di fabbricare, modificare ed utilizzare DM autoprodotti “su scala non industriale” qualora non siano disponibili in commercio dei dispositivi equivalenti. Fatta eccezione per i requisiti generali di sicurezza e prestazione, i DM fabbricati internamente sono esenti dal rispetto degli ulteriori requisiti previsti dal regolamento, purché utilizzati nell'ambito della struttura sanitaria di produzione, che deve comunque disporre di un sistema di gestione della qualità e tracciare, mediante la raccolta dell'opportuna documentazione, le fasi di progettazione, fabbricazione e valutazione della performance del DM. Tali informazioni devono essere messe a disposizione del Ministero della Salute che ha facoltà di richiederle. Una delle condizioni imprescindibili per la produzione di questa tipologia di DM riguarda la necessità, da parte dell'istituzione sanitaria, di giustificare il fatto che le esigenze specifiche del gruppo di pazienti destinatario del DM autoprodotta non possono essere soddisfatte, o non possono essere soddisfatte con risultati di livello adeguato, da un dispositivo equivalente già disponibile sul mercato. E' questo un principio innovativo nel settore dei DM, che riprende il concetto di prodotto galenico utilizzato in ambito farmacologico. Un farmaco galenico rappresenta, infatti, una preparazione, comunemente non in commercio, utilizzata per soddisfare le specifiche esigenze di un paziente. Solitamente, tali preparazioni sono create per rispondere alla mancanza di un determinato farmaco o per l'esigenza di modificare la formulazione di un prodotto in commercio, come nel caso dei pazienti pediatrici che possono necessitare di un particolare dosaggio o di una specifica formulazione adeguata alla loro età.

In entrambi i casi, il fine ultimo è quello di consentire la cura del paziente anche nell'ipotesi in cui non sia possibile utilizzare prodotti di tipo industriale, intervenendo se necessario anche con una personalizzazione del trattamento.

Inoltre, purché ciò sia ammesso anche dalla legislazione nazionale, con l'articolo 17 il regolamento permette il ricondizionamento dei DM monouso al fine di consentire un riutilizzo degli stessi in sicurezza. Ove sussistano le condizioni, qualsiasi persona fisica o giuridica che attui tale procedura è considerata a tutti gli effetti il fabbricante del dispositivo. Ciascuno Stato Membro può però decidere di "mitigare" la norma per i DM ricondizionati che vengono utilizzati all'interno di un'istituzione sanitaria (art. 17-paragrafo 3) o per i DM ricondizionati da terzi su richiesta di un'istituzione sanitaria (art. 17-paragrafo 4) a condizione che le prestazioni e la sicurezza siano equivalenti a quelle del dispositivo di origine e che il procedimento sia effettuato a norma delle specifiche comuni per il ricondizionamento monouso, che prevedono: la gestione del rischio; la convalida delle procedure per l'intero processo; i test di prestazione; la gestione della qualità; la segnalazione di incidenti; la tracciabilità.

Come precedentemente anticipato, il regolamento precisa anche la definizione di "software dispositivo medico", sottolineando che è da intendersi DM il software specificamente destinato dal fabbricante a essere impiegato per una o più delle destinazioni d'uso mediche indicate nella definizione di dispositivo medico. Al contrario, il software destinato a finalità generali, anche se utilizzato in un contesto sanitario, o il software per fini associati allo stile di vita e al benessere non è da considerarsi un DM.

Nell'immediato futuro il farmacista del SSN, nella propria pratica lavorativa, si troverà a gestire una o più di queste categorie di "nuovi DM". Diviene dunque fondamentale la conoscenza del nuovo regolamento al fine di strutturare adeguati percorsi aziendali che coinvolgano tutte le strutture competenti all'interno delle istituzioni sanitarie. La survey ha voluto indagare il grado di esperienza dei farmacisti nella gestione di queste nuove categorie di DM. Dei 133 partecipanti all'indagine il 43% ha dichiarato di aver già gestito almeno una tipologia di "nuovo DM", soprattutto grazie all'applicazione di procedure aziendali e alla partecipazione a commissioni create ad hoc nel rispetto della nuova

normativa. In particolare, le categorie maggiormente citate sono state quella dei DM per la pulizia, la sterilizzazione o la disinfezione di altri dispositivi e quella dei software DM. Inoltre, il 39% dei soggetti ha ritenuto che esistano delle tipologie di "nuovi DM" che non dovrebbero essere gestiti dalle strutture farmaceutiche del SSN, come ad esempio i software DM che, per competenza professionale, secondo la maggior parte dei partecipanti alla survey, dovrebbero essere responsabilità delle strutture ospedaliere di Ingegneria Clinica (70,6%), Gestione delle Tecnologie Sanitarie (11,8%), Servizi Informatici (17,6%).

Software DM e nuovo Regolamento

3.4.1

Rispetto alla precedenti direttive il nuovo regolamento apporta rilevanti cambiamenti in termini di gestione dei software medicali. Innanzitutto, è ampliata la definizione di software DM e quella di software accessorio di un DM:

- **software DM:** prodotto destinato a modificare dati ricevuti (input) per fornire informazioni mediche nuove e diverse (output) e che svolge attività in ambito diagnostico, terapeutico e di controllo di una malattia o un handicap (art. 2-paragrafo 1);

- **accessorio software DM:** prodotto che non è un dispositivo medico, ma è utilizzato in associazione ad un DM al fine di consentirne l'uso conforme alla propria destinazione d'uso, oppure che è utilizzato per assistere specificamente e direttamente la funzionalità sul piano medico del dispositivo (art. 2-paragrafo 2).

In pratica un **software** può essere definito software DM quando supporta gli operatori sanitari nelle attività di diagnosi e terapia, come nel caso di quelli utilizzati per l'interpretazione, l'analisi e l'elaborazione di dati medici o che producono informazioni riguardanti la misurazione di alcuni parametri utili in ambito diagnostico, destinati ad essere elaborati ed analizzati a scopo medico (es. software di interpretazione

ECG; software per il controllo della glicemia). Diversamente, non sono considerati dispositivi medici i software impiegati, seppur in un contesto legato alla sanità, con uno scopo diverso da quello precedentemente indicato, oppure con finalità associate allo stile di vita e al benessere di un soggetto. Ne sono un esempio le piattaforme destinate alla ricerca semplice o alla sola archiviazione e gestione dei dati del paziente, di dati di monitoraggio o di dati riguardanti le decisioni cliniche o le terapie, come le cartelle cliniche elettroniche, se non impiegate in nessuna attività di diagnosi, prevenzione, controllo, terapia o attenuazione di malattia. Altro caso emblematico è quello delle moderne App predisposte a monitorare ed elaborare i parametri fisiologici, l'attività fisica, le calorie bruciate, il battito cardiaco, ma non con uno scopo medico.

Il software medico è considerato un dispositivo medico attivo per la definizione stessa riportata nel MDR (art. 2-paragrafo 4), in quanto collegato per il suo funzionamento ad una fonte di energia elettrica o a qualsiasi altra fonte che non sia prodotta direttamente dal corpo umano o dalla gravità.

Il software può essere qualificato come DM sia se incluso in altro dispositivo medico-hardware (software embedded) sia nel caso in cui operi autonomamente (software stand-alone). Grazie alla nuova normativa, nel tempo, sempre più software utilizzati in ambito sanitario saranno classificati come dispositivi medici. Inoltre, il regolamento stabilisce nuove regole di classificazione che fanno sì che i software DM rientrino in classi di rischio più elevato rispetto al passato, come descritto nella Figura 2 (Allegato VIII-Capo III; Regola 11):

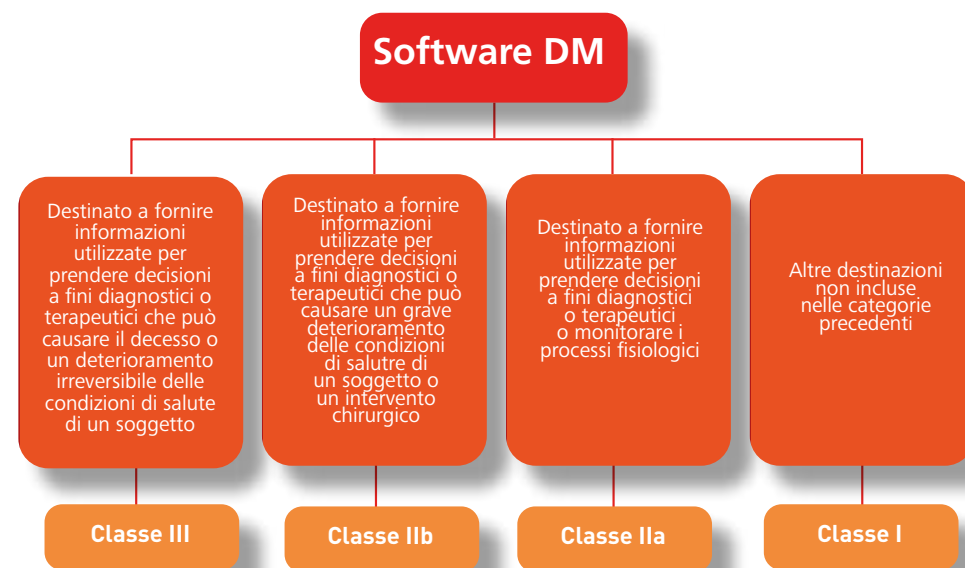


Figura 2. Regola 11 del MDR: classi di rischio dei software DM

Ciò comporterà che per comprendere a quale classe di rischio appartenga un *software* medico, sarà necessario coinvolgere un Organismo Notificato nella valutazione della conformità. Inoltre, la destinazione d'uso attribuita al DM dal fabbricante assumerà rilevanza fondamentale per la classificazione e la qualificazione del *software* come DM.

Il documento "*Regolamento (UE) 2017/745 MDR e sua attuazione - Informazioni per gli operatori sanitari*" pubblicato dalla Regione Toscana propone una serie di casistiche riscontrabili, con alcune indicazioni pratiche ai fini di un corretto approccio nelle fasi di acquisizione e gestione dei *software* DM, in conformità alla nuova normativa.

1) Software prodotti autonomamente dalle strutture sanitarie.

Se una struttura sanitaria produce autonomamente un software medico per utilizzo interno nella pratica quotidiana, deve giustificare, attraverso apposita documentazione, che le specifiche esigenze del gruppo di pazienti ai quali il software è destinato non possano essere soddisfatte, con risultati di livello adeguato, da un dispositivo equivalente prodotto in serie e già disponibile sul mercato.

2) Software non marcato CE ai sensi delle precedenti direttive, da marcare CE ai sensi del MDR:

Acquisto - Se venisse acquisito un software non marcato CE, che ai sensi del MDR dovrebbe invece esserlo, il contratto dello stesso potrebbe essere dichiarato nullo.

Utilizzo - Se il software non marcato CE è acquistato prima del 26 maggio 2021, da un punto di vista strettamente giuridico può continuare ad essere utilizzato in quanto già in commercio. Tuttavia, trattandosi di un prodotto non marcato, che secondo il nuovo regolamento rientrerebbe invece nelle categorie per le quali è richiesta la marcatura CE, potrebbe configurarsi in capo all'azienda sanitaria un maggior profilo di responsabilità civile, poiché l'istituzione sanitaria starebbe utilizzando un prodotto oggi valutato come dispositivo medico, quindi a maggior impatto sulla sicurezza del paziente.

3) Software marcato CE ai sensi delle precedenti direttive che ha subito cambiamenti significativi ai sensi dell'articolo 120 del MDR. Se un software marcato CE secondo la precedente normativa, già installato presso l'azienda sanitaria, subisce un cambiamento considerato significativo ai sensi dell'articolo 120 del MDR, il dispositivo medico deve passare sotto il regime del nuovo regolamento. La struttura sanitaria che utilizza il software deve quindi chiedere l'aggiornamento della dichiarazione in MDR al fabbricante. In generale, il fabbricante deve comunicare alla struttura sanitaria e alla stazione appaltante la tipologia di eventuali cambiamenti che ritiene necessario apportare, ai fini delle necessarie valutazioni da parte di queste ultime.

Intelligenza Artificiale

3.4.1.1

Alcuni tra i software utilizzati in ambito sanitario con finalità mediche, quindi classificati come DM, si basano sull'utilizzo di algoritmi di Intelligenza Artificiale (AI). L'IA è una branca dell'informatica che si propone di svolgere compiti e fornire prestazioni solitamente attribuibili all'uomo. Negli ultimi anni la rilevanza di questo settore sta crescendo visto l'aumento esponenziale della quantità di dati informatizzati disponibili ed in continuo

aggiornamento.

Il termine IA comprende vari sottoinsiemi, quali ad esempio il *Machine Learning* (ML) e il *Deep Learning* (DL). Il ML è un'applicazione dell'IA che, mediante tecniche di apprendimento automatico legate al riconoscimento automatizzato di patterns all'interno dei dati, permette ai computers di "imparare" dai dati stessi e di descrivere e/o predire autonomamente nuove evidenze sulla base della tendenza statistica. Il DL è un più recente ed efficiente esempio di ML che utilizza reti neurali artificiali con il vantaggio di processare una quantità maggiore di dati, utilizzando modelli ed algoritmi computazionali che imitano l'architettura delle reti neurali biologiche del cervello umano.

Viste le definizioni proposte dal nuovo regolamento, i *software* che si basano sull'utilizzo di algoritmi di IA utilizzati con finalità mediche dovrebbero essere classificati come dispositivi medici e, come tali, essere progettati in modo tale da garantire la riproducibilità, l'affidabilità e le prestazioni d'uso per essi previste.

Dispositivi Medici con destinazione d'uso non medica

3.4.2

Il regolamento, nell'articolo 1, paragrafo 2, include nel proprio campo di applicazione anche gruppi di prodotti che non hanno una destinazione d'uso medica, elencati all'interno dell'allegato XVI:

- lenti a contatto o altri elementi destinati a essere introdotti nel o sull'occhio;
- prodotti destinati a essere introdotti totalmente o parzialmente nel corpo umano mediante strumenti invasivi di tipo chirurgico allo scopo di modificare l'anatomia o per la fissazione di parti del corpo, a eccezione dei prodotti per tatuaggi e *piercing*;
- sostanze, associazioni di sostanze o elementi destinati ad essere utilizzati

per *filling* facciali o altri *filling* cutanei o per le mucose attraverso iniezione sottocutanea, sottomucosa o intradermica, eccetto quelli per i tatuaggi;

- apparecchiature destinate a essere utilizzate per ridurre, rimuovere o distruggere il tessuto adiposo, quali apparecchiature per la liposuzione, lipolisi o lipoplastica;
- apparecchiature che emettono radiazioni elettromagnetiche ad alta intensità (ad esempio infrarossi, luce visibile e ultravioletti) destinate a essere utilizzate sul corpo umano, comprese fonti coerenti e non coerenti, monocromatiche e ad ampio spettro, come laser e apparecchiature a luce pulsata ad alta intensità per fotoringiovanimento cutaneo, tatuaggio o epilazione o altro trattamento dermico;
- attrezzature destinate alla stimolazione cerebrale che applicano correnti elettriche o campi magnetici o elettromagnetici che attraversano il cranio per modificare l'attività neuronale del cervello.

Per tali prodotti il regolamento si applicherà a decorrere dalla data di applicazione di specifiche comuni, da adottarsi con un atto di esecuzione della Commissione Europea. In particolare tale atto di esecuzione, attualmente in via di definizione, conterrà specifiche disposizioni relative ai tempi di transizione per i prodotti già sul mercato ed illustrerà i principi generali da seguire in merito all'applicazione della gestione del rischio e, se necessario, delle valutazioni cliniche in materia di sicurezza. Le specifiche contenute in tale atto dovranno essere utilizzate esclusivamente per la valutazione di conformità dei prodotti ricompresi nell'allegato XVI del MDR e non per quella dei DM analoghi aventi destinazione d'uso medica (es. lenti a contatto colorate per uso estetico vs lenti oculari per uso medico). Inoltre, i DM con potenziale destinazione d'uso sia medica sia non medica, dovranno soddisfare i requisiti di conformità richiesti per entrambe le categorie di prodotto (cons. 12).

Il farmacista SSN nel panorama dei “Nuovi DM”

In conclusione, la sfida per il farmacista del SSN è quella di conoscere al meglio la nuova normativa e i “nuovi DM” al fine di non farsi trovare impreparato e formare, così, i suoi interlocutori ospedalieri su un tema delicato e spesso confuso come una mera attività amministrativa. Il farmacista dovrà, inoltre, governare i processi di approvvigionamento dei “nuovi DM”; individuare procedure aziendali corrette e conformi al MDR, ad esempio in riferimento alla gestione dei DM autoprodotti dalle strutture sanitarie o dei DM ricondizionati; formulare delle valutazioni rispetto a protocolli di indagini cliniche che coinvolgono un “nuovo DM”; prendere decisioni circa l'introduzione dei “nuovi DM” nei prontuari regionali/aziendali; partecipare alle scelte relative alla corretta attribuzione della gestione di tali prodotti alle strutture aziendali professionalmente più competenti.

Articoli MDR	Testo articoli
Art. 1 - Oggetto e ambito di applicazione (paragrafo 2)	2. Il presente regolamento si applica anche, a decorrere dalla data di applicazione delle specifiche comuni adottate ai sensi dell'articolo 9, ai gruppi di prodotti che non hanno una destinazione d'uso medica elencati nell'allegato XVI, tenendo conto dello stato dell'arte e, in particolare, delle norme armonizzate vigenti per dispositivi analoghi con destinazione d'uso medica, basati su una tecnologia analoga. Le specifiche comuni per ciascuno dei gruppi di prodotti elencati nell'allegato XVI riguardano almeno l'applicazione della gestione del rischio di cui all'allegato I per il gruppo di prodotti in questione e, qualora necessario, la valutazione clinica relativa alla sicurezza.

Art. 2 Definizioni
(paragrafo 1 - 2)

Ai fini del presente regolamento si applicano le seguenti definizioni:

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, e di quelli di cui al primo comma del presente punto;

2. «accessorio di un dispositivo medico»: un prodotto che, pur non essendo esso stesso un dispositivo medico, è destinato dal fabbricante a essere utilizzato con uno o più dispositivi medici specifici, per permettere in particolare che questi ultimi siano impiegati conformemente alla loro destinazione d'uso, oppure per assistere specificamente e direttamente la funzionalità sul piano medico del dispositivo o dei dispositivi medici in relazione alla loro destinazione d'uso;

Art. 5 -
Immissione sul
mercato e messa
in servizio

1. Un dispositivo può essere immesso sul mercato o messo in servizio solo se è conforme al presente regolamento qualora sia debitamente fornito e correttamente installato, oggetto di un'adeguata manutenzione e utilizzato conformemente alla sua destinazione d'uso.

2. Un dispositivo deve soddisfare i requisiti generali di sicurezza e prestazione di cui all'allegato I a esso applicabili, tenuto conto della sua destinazione d'uso.

3. La dimostrazione della conformità ai requisiti generali di sicurezza e prestazione comprende una valutazione clinica a norma dell'articolo 61.

4. I dispositivi fabbricati e utilizzati all'interno di istituzioni sanitarie sono considerati messi in servizio.

5. A eccezione dei pertinenti requisiti generali di sicurezza e prestazione di cui all'allegato I, le prescrizioni del presente regolamento non si applicano ai dispositivi fabbricati e utilizzati esclusivamente in istituzioni sanitarie stabilite nell'Unione, purché siano soddisfatte tutte le seguenti condizioni:

a) i dispositivi non siano trasferiti a un'altra persona giuridica;

b) la fabbricazione e l'utilizzo dei dispositivi avvengano secondo sistemi adeguati di gestione della qualità;

c) l'istituzione sanitaria giustifichi nella sua documentazione il fatto che le esigenze specifiche del gruppo di pazienti destinatario non possono essere soddisfatte o non possono essere soddisfatte con risultati del livello adeguato da un dispositivo equivalente disponibile sul mercato;

d) l'istituzione sanitaria fornisca su richiesta alla propria autorità competente informazioni in merito all'uso di tali dispositivi che comprendano una giustificazione della loro fabbricazione, modifica e utilizzo;

e) l'istituzione sanitaria rediga una dichiarazione che mette a disposizione del pubblico, comprendente: i) il nome e l'indirizzo dell'istituzione sanitaria in cui i dispositivi sono fabbricati; ii) le informazioni necessarie per identificare i dispositivi; iii) una dichiarazione che i dispositivi soddisfano i requisiti generali di sicurezza e prestazione di cui all'allegato I del presente regolamento e, se del caso, informazioni sui requisiti che non sono pienamente soddisfatti, con la relativa giustificazione motivata;

f) l'istituzione sanitaria compili una documentazione che consenta di conoscere il sito di fabbricazione, il processo di fabbricazione, i dati di progettazione e di prestazione dei dispositivi, compresa la destinazione d'uso, in maniera sufficientemente dettagliata affinché l'autorità competente possa accertare il rispetto dei requisiti generali di sicurezza e prestazione di cui all'allegato I del presente regolamento;

g) l'istituzione sanitaria adotti tutte le misure necessarie per garantire che tutti i dispositivi siano fabbricati in conformità della documentazione di cui alla lettera f); e

h) l'istituzione sanitaria valuti l'esperienza acquisita mediante l'utilizzazione clinica dei dispositivi e adotti tutte le azioni correttive necessarie. Gli Stati membri possono richiedere che tali istituzioni sanitarie trasmettano all'autorità competente ogni altra eventuale informazione pertinente in merito ai dispositivi di questo tipo che sono stati fabbricati e utilizzati sul loro territorio. Gli Stati membri conservano il diritto di limitare la fabbricazione e l'utilizzo di qualsiasi tipologia specifica di tali dispositivi ed è loro consentito l'accesso per ispezionare le attività delle istituzioni sanitarie. Il presente comma non si applica ai dispositivi fabbricati su scala industriale.

6. Al fine di garantire l'applicazione uniforme dell'allegato I, la Commissione può adottare atti di esecuzione, nella misura necessaria a risolvere questioni di interpretazione divergente e di applicazione pratica. Tali atti di esecuzione sono adottati secondo la procedura d'esame di cui all'articolo 114, paragrafo 3.

Art. 17 -

Dispositivi monouso e loro ricondizionamento

1. Il ricondizionamento e l'ulteriore utilizzo dei dispositivi monouso è autorizzato solo se consentito dal diritto nazionale e solo a norma del presente articolo.

2. Una persona fisica o giuridica che ricondiziona un dispositivo monouso per renderlo adatto a un ulteriore utilizzo nell'Unione è considerata il fabbricante del dispositivo ricondizionato e assume gli obblighi imposti ai fabbricanti dal presente regolamento, ivi compresi gli obblighi connessi alla tracciabilità del dispositivo ricondizionato, conformemente al capo III del presente regolamento. Il ricondizionatore del dispositivo è considerato un produttore ai fini dell'articolo 3, paragrafo 1, della direttiva 85/374/CEE.

3. In deroga al paragrafo 2, gli Stati membri possono decidere di non applicare tutte le norme relative agli obblighi dei fabbricanti previste nel presente regolamento in relazione ai dispositivi monouso ricondizionati e utilizzati all'interno di un'istituzione sanitaria, purché garantiscano che:

a) la sicurezza e le prestazioni del dispositivo ricondizionato sono equivalenti a quelle del dispositivo d'origine e che le prescrizioni di cui all'articolo 5, paragrafo 5, lettere a), b), d), e), f), g) e h) sono rispettate;

b) il ricondizionamento è effettuato a norma delle SC che precisano le prescrizioni applicabili:

- alla gestione del rischio, comprese l'analisi della fabbricazione e i materiali, le proprietà relative del dispositivo (ingegneria inversa) e le procedure necessarie a individuare le modifiche nella progettazione del dispositivo originale e la sua prevista applicazione dopo il ricondizionamento,

- alla convalida delle procedure per l'intero processo, tra cui le fasi relative alla pulizia, — al rilascio del prodotto e ai test sulla prestazione,

- al sistema di gestione della qualità,

- alla segnalazione di incidenti relativi a dispositivi sottoposti a ricondizionamento, e

- alla tracciabilità dei dispositivi ricondizionati.

Gli Stati membri incoraggiano le istituzioni sanitarie, e possono obbligarle, a fornire ai pazienti informazioni sull'uso dei dispositivi ricondizionati all'interno dell'istituzione sanitaria e, se del caso, qualsiasi altra

a) il ricondizionamento di dispositivi monouso e il trasferimento di dispositivi monouso in un altro Stato membro o in un paese terzo per esservi ricondizionati;

	b) la messa a disposizione o l'ulteriore utilizzo di dispositivi monouso ricondizionati. Gli Stati membri informano la Commissione e gli altri Stati membri di tali disposizioni nazionali. La Commissione rende disponibile al pubblico tali informazioni. 10. Entro il 27 maggio 2024 la Commissione redige una relazione sul funzionamento del presente articolo e la presenta al Parlamento europeo e al Consiglio. Sulla base di tale relazione, la Commissione, se del caso, presenta proposte di modifica del presente regolamento.
Considerando (12)	Taluni gruppi di prodotti per i quali un fabbricante dichiara solamente una finalità estetica o altra finalità non medica, ma che sono simili ai dispositivi medici per funzionamento e rischi, dovrebbero essere disciplinati dal presente regolamento. Affinché i fabbricanti possano dimostrare la conformità di tali prodotti, la Commissione dovrebbe adottare specifiche comuni almeno in merito all'applicazione della gestione del rischio nonché, se necessario, in merito alle valutazioni cliniche in materia di sicurezza. Tali specifiche comuni dovrebbero essere elaborate in modo specifico per un gruppo di prodotti senza destinazione d'uso medica e non dovrebbero essere utilizzate per la valutazione della conformità dei dispositivi analoghi aventi destinazioni d'uso mediche. I dispositivi con destinazione d'uso sia medica che non medica dovrebbero soddisfare i requisiti applicabili sia ai dispositivi con destinazioni d'uso mediche sia a quelli senza destinazione d'uso medica.
Considerando (19)	È necessario precisare che il software specificamente destinato dal fabbricante a essere impiegato per una o più delle destinazioni d'uso mediche indicate nella definizione di dispositivo medico si considera un dispositivo medico, mentre il software destinato a finalità generali, anche se utilizzato in un contesto sanitario, o il software per fini associati allo stile di vita e al benessere non è un dispositivo medico. La qualifica di software, sia come dispositivo sia come accessorio, è indipendente dall'ubicazione del software o dal tipo di interconnessione tra il software e un dispositivo.
Allegato VIII – Capo III - REGOLE DI CLASSIFICAZIONE (Regola 11)	Regola 11 . Il software destinato a fornire informazioni utilizzate per prendere decisioni a fini diagnostici o terapeutici rientra nella classe IIa, a meno che tali decisioni abbiano effetti tali da poter causare: — il decesso o un deterioramento irreversibile delle condizioni di salute di una persona, nel qual caso rientra nella classe III, o

	— un grave deterioramento delle condizioni di salute di una persona o un intervento chirurgico, nel qual caso rientra nella classe IIb. Il software destinato a monitorare i processi fisiologici rientra nella classe IIa, a meno che sia destinato a monitorare i parametri fisiologici vitali, ove la natura delle variazioni di detti parametri sia tale da poter creare un pericolo immediato per il paziente, nel qual caso rientra nella classe IIb. Tutti gli altri software rientrano nella classe I.
Allegato XVI - ELENCO DEI GRUPPI DI PRODOTTI CHE NON HANNO UNA DESTINAZIONE D'USO MEDICA DI CUI ALL'ARTICOLO 1, PARAGRAFO 2	1. Lenti a contatto o altri elementi destinati a essere introdotti nel o sull'occhio. 2. Prodotti destinati a essere introdotti totalmente o parzialmente nel corpo umano mediante strumenti invasivi di tipo chirurgico allo scopo di modificare l'anatomia o per la fissazione di parti del corpo a eccezione dei prodotti per tatuaggi e piercing. 3. Sostanze, associazioni di sostanze o elementi destinati a essere utilizzati per filling facciali o altri filling cutanei o per le mucose attraverso iniezione sottocutanea, sottomucosa o intradermica, eccetto quelli per i tatuaggi. 4. Apparecchiature destinate a essere utilizzate per ridurre, rimuovere o distruggere il tessuto adiposo, quali apparecchiature per la liposuzione, lipolisi o lipoplastica. 5. Apparecchiature che emettono radiazioni elettromagnetiche ad alta intensità (ad esempio infrarossi, luce visibile e ultravioletti) destinate a essere utilizzate sul corpo umano, comprese fonti coerenti e non coerenti, monocromatiche e ad ampio spettro, come laser e apparecchiature a luce pulsata ad alta intensità per fotoringiovanimento cutaneo, tatuaggio o epilazione o altro trattamento dermatico. 6. Attrezzature destinate alla stimolazione cerebrale che applicano correnti elettriche o campi magnetici o elettromagnetici che attraversano il cranio per modificare l'attività neuronale del cervello.

Riferimenti

Artificial Intelligence Medical Devices (AIMD) Working Group. Machine Learning-enabled Medical Devices: Key Terms and Definitions. (<https://www.studiolegalestefanelli.it/Media/pdf/IMDRF%20AIMD%20WG%20Final%20Document%20N67.pdf>).

Osservatorio Europeo Dispositivi Medici. (<https://www.studiolegalestefanelli.it/it/osservatorio-europeo-dispositivi-medici>).

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 (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=IT>).

Giunta Regionale Regione Toscana. Regolamento (UE) 2017/745 MDR e sua attuazione - Informazioni per gli operatori sanitari. (<https://www.regione.toscana.it/documents/10180/320203/>

Indagini Cliniche (IC)

Mangano C.; Cavaliere A.; Faggiano M.E.; Sicuro R.; Mamone D.

Nel nuovo regolamento, il Capo VI e in particolare gli articoli che vanno dal 61 all'82, sono quelli dedicati alle IC condotte con DM, congiuntamente con gli Allegati XIV e XV. La normativa europea sui DM individua i principi per la valutazione e pianificazione delle indagini cliniche e il ruolo dei dati clinici nel percorso di immissione in commercio (Figura 3).

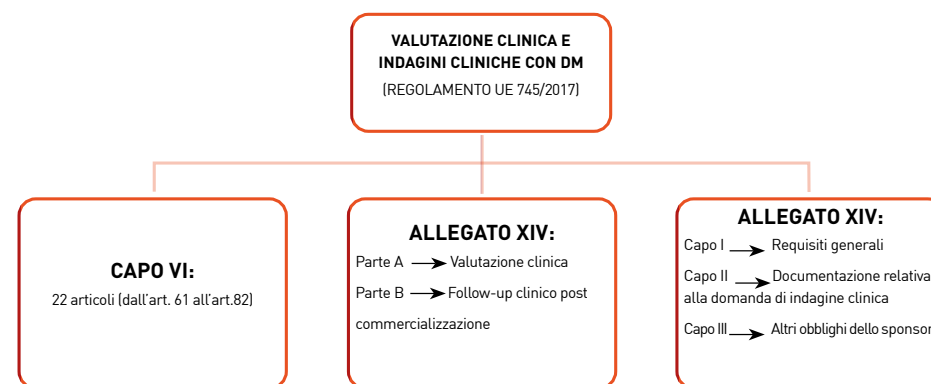


Figura 3. Architettura del Nuovo Regolamento UE sulle indagini cliniche con DM.

Tra le principali novità introdotte il regolamento cita chiaramente la norma ISO 14155:2011 che rappresenta il Codice di Buona Pratica Clinica riconosciuto a livello internazionale come riferimento basilare per la valutazione etica, scientifica e metodologica degli studi; introduce la figura dello sponsor quale persona, società, istituzione o organizzazione responsabile di avviare, gestire e curare il finanziamento della IC; prevede regole specifiche per il consenso informato (art. 63), i soggetti incapaci (art. 60), i minori (art. 61), le donne in gravidanza o allattamento (art. 62), le situazioni di emergenza (art. 64) e il risarcimento danni (art.69); apporta modifiche al processo di domanda di IC (art. 70); individua Eudamed come strumento informatico per la gestione, la convalida e la notifica della domanda di autorizzazione allo svolgimento di una IC; introduce il concetto di procedura di valutazione coordinata per le IC; pone maggiore

attenzione sull'importanza della registrazione e segnalazione degli eventi avversi che si verificano durante le IC (art. 80).

Il regolamento definisce IC qualsiasi indagine sistematica a cui partecipano uno o più soggetti umani volta a valutare la sicurezza o le prestazioni di un dispositivo. La IC è parte della valutazione clinica, cioè del processo sistematico e programmato atto a produrre, raccogliere, analizzare e valutare in maniera continuativa i dati clinici relativi a un DM per verificarne la sicurezza e le prestazioni, benefici clinici compresi, quando è utilizzato come previsto dal fabbricante (Figura 4).

Dal punto di vista regolatorio una IC può essere svolta solo se sono soddisfatte tutte le seguenti condizioni:

- autorizzazione rilasciata dallo Stato Membro o dagli Stati Membri in cui si deve svolgere la IC e la presenza di un parere "non negativo" formulato dal comitato etico di riferimento;
- individuazione dello sponsor o del suo rappresentante legale/referente nel territorio europeo;
- bilancio dei rischi e dei disagi prevedibili a fronte dei benefici previsti per i soggetti o per la salute pubblica;
- acquisizione del Consenso Informato scritto del soggetto o del suo rappresentante legale, con la specifica che questi può ritirarsi dalla IC in qualsiasi momento, senza alcun pregiudizio e giustificazione;
- rispetto degli aspetti etici e tutela dei soggetti più vulnerabili.



Figura 4. Obiettivi di una indagine clinica.

Le tipologie di studi nell'ambito di una IC sono fondamentalmente due: pre-market e post-market. Con la prima categoria, si intendono IC che possono essere direttamente finalizzate alla marcatura CE e alla commercializzazione. I DM che rientrano a far parte della categoria pre-market possono non essere marcati CE, oppure già marcati CE, ma modificati in modo sostanziale o impiegati con un'indicazione d'uso diversa da quella riportata in scheda tecnica.

Tali studi, di norma, prevedono una fase preliminare in cui il DM viene testato all'interno di studi cosiddetti di fattibilità (o studi pilota) su un piccolo campione e una seconda fase caratterizzata da studi su un campione più ampio (studi pivotali). Gli studi di fattibilità sono effettuati per acquisire le informazioni preliminari sul DM al fine di pianificare adeguatamente ulteriori fasi di sviluppo dello stesso, comprese le modifiche di progettazione. Negli studi pilota, anche detti first in man, il DM viene impiegato per la prima volta sull'uomo. Gli studi pivotali sono indagini adeguatamente pianificate e dimensionate per raccogliere i dati sull'evidenza clinica del beneficio per i pazienti rispetto ai rischi clinici, sulla performance clinica e su tutti gli aspetti clinici necessari alla valutazione dell'effettivo beneficio dell'impiego di un DM per la destinazione d'uso secondo cui è stato progettato.

Le indagini *pre-market* condotte con DM privi di marcatura CE impiegati secondo indicazione d'uso possono essere condotte anche da Università, Ospedali, Istituti di ricerca, Società Scientifiche e Istituzioni diverse dal fabbricante.

Il promotore di una IC pre-market ha l'obbligo di presentare al Ministero della Salute, mediante Eudamed, la domanda di autorizzazione allo svolgimento dello studio clinico. L'Autorità Competente (AC) ha a disposizione 10 giorni di tempo per convalidare la domanda presentata; in alternativa può richiedere l'integrazione di documentazione aggiuntiva al fine della valutazione e, in tal caso, sono previsti ulteriori 10 giorni a favore dello sponsor per la presentazione delle osservazioni o il completamento della domanda tramite sistema elettronico. Successivamente la AC ha 5 giorni di tempo per rispondere. Per i DM con classe di rischio I o non invasivi di classe IIa e IIb, lo sponsor può iniziare la IC immediatamente dopo la data di convalida della domanda; per tutti gli altri DM, trascorso il periodo previsto per la convalida, la AC notifica l'autorizzazione entro

45 giorni. Nel caso in cui lo sponsor presenti la domanda di IC in più Stati Membri, le tempistiche sono variabili. Allo scopo di utilizzare lo stesso modello di raccolta delle informazioni, che sarà implementato in Eudamed, di rendere omogenea la trattazione amministrativa con quella degli altri Stati membri e di ridurre gli oneri per gli sponsor che promuovono IC multicentriche in più Stati, il modello di domanda è quello definito dal Gruppo di Lavoro "Clinical Investigation Evaluation Working Group" promosso dalla Commissione Europea e adottato dal Gruppo di Coordinamento per i DM istituito dall'articolo 103 del regolamento.

Le IC *post-market* sono promosse al fine di raccogliere dati clinici per la conferma della sicurezza, del beneficio clinico e delle prestazioni cliniche del DM (*Post-Market Clinical Follow-up* – PMCF). Tali IC sono particolarmente utili per la produzione di dati riguardanti follow-up a lungo termine relativi ai DM impiantabili e di dati relativi all'utilizzo dei DM su un più ampio campione di pazienti selezionati, dalla cui analisi possono emergere nuovi rischi inattesi correlati al DM, altrimenti difficilmente evidenziabili nella fase pre-market. I DM oggetto della sperimentazione post-market sono marcati CE, non sono modificati nelle loro caratteristiche essenziali e sono impiegati secondo indicazione d'uso. In caso contrario, il DM sarebbe utilizzato al di fuori dell'indicazione d'uso autorizzata e quindi dovrebbe essere avviata la procedura prevista per la sperimentazione di DM privi del marchio CE. Lo sponsor che intende avviare una IC *post-market*, compresa quella che prevede procedure invasive o gravose non previste dalla normale pratica clinica, invia una comunicazione al Ministero della Salute almeno 30 giorni prima dall'inizio della sperimentazione attraverso Eudamed.

Il regolamento prevede necessariamente lo svolgimento di una IC nel caso dei DM impiantabili attivi e non attivi ad alto rischio (classe III), salvo che non esista già in commercio un DM simile, progettato o meno dallo stesso fabbricante, che abbia già ottenuto il marchio CE e con evidenze scientifiche sufficienti a supporto della sua conformità ai requisiti essenziali previsti dalla normativa.

Inoltre, la nuova normativa prevede che lo svolgimento di una IC sia subordinato alla revisione etica di un comitato etico che deve rilasciare parere "non negativo" all'avvio della sperimentazione. La Circolare del Ministero della Salute 0038094-25/05/2021-DGDMF recante

"Applicazione del Regolamento UE 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio del 5 aprile 2017 nel settore delle indagini cliniche relative ai dispositivi medici" al capitolo 7 riporta che in relazione al paragrafo 4, punto b dell'articolo 62 dell'MDR (per il quale una IC può essere svolta se un CE ha formulato un parere "non negativo" valido in tutto il territorio dello Stato Membro), l'individuazione del comitato etico che può formulare un parere valido a livello nazionale si fonda:

- per le indagini monocentriche sull'articolo 6 del D. Lgs. 211/2003, che sostiene che si può considerare valido a livello nazionale il parere espresso dal CE competente per il centro a cui afferisce lo sperimentatore principale;
- per le indagini multicentriche sull'articolo 7 del D. Lgs. 211/2003. Analogamente a quanto avviene per la sperimentazione sui farmaci, per la prima volta diviene applicabile anche in riferimento agli studi con DM il concetto di "parere unico", per cui è da ritenersi valido a livello nazionale il parere espresso dal comitato etico competente per la struttura italiana alla quale afferisce lo sperimentatore coordinatore per l'Italia. Lo stesso articolo costituisce anche riferimento per la gestione delle relazioni tra i vari CE coinvolti nell'indagine.

La domanda che sorge spontanea è quella sollevata nelle linee di indirizzo pubblicate dal Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici, cioè che il regolamento non stabilisce in maniera definitiva se il parere unico del comitato etico debba essere acquisito dallo sponsor prima della presentazione della domanda di IC al Ministero della Salute, oppure se i due processi di valutazione possono svilupparsi contemporaneamente. Viste le caratteristiche del CE (organo di consultazione multidisciplinare ed indipendente) e il contributo fornito nell'avvio di una IC, oltretutto obbligatorio secondo il regolamento stesso, sembra ragionevole pensare che il parere positivo del comitato etico debba essere formulato prima della presentazione della domanda di IC al Ministero della Salute. Per questo motivo, è necessario un parere non interlocutorio, perché questo, come il silenzio del comitato, subordinerebbe le decisioni dell'AC alla risoluzione di condizioni che potrebbero avere anche esito in un successivo parere negativo, al quale il regolamento riconosce la capacità di impedire lo svolgimento dell'indagine.

Il farmacista ospedaliero SSN è direttamente coinvolto nelle attività che riguardano le IC con i DM, in particolare può essere nominato tra i componenti del comitato etico come esperto di DM e quindi valutare i protocolli di studio ed esprimere il proprio parere sulla fattibilità dell'indagine. Ancora, il farmacista può collaborare e supportare le Segreterie Scientifiche dei CE e i Clinical Trial Center aziendali nelle loro attività correlate alla gestione dei protocolli sperimentali. In alcune realtà, il farmacista ospedaliero gestisce i campioni sperimentali occupandosi della ricezione, stoccaggio presso la farmacia ospedaliera ed invio dei campioni ai reparti, del ritiro dei DM scaduti/non utilizzati, della gestione dei registri cartacei ed informatici dei campioni sperimentali, del carico e scarico dei DM ricevuti sulla piattaforma informatica CINECA.

La survey SIFO pone l'attenzione proprio sul coinvolgimento attivo del farmacista nei percorsi correlati alle IC. Il 62,5% dei partecipanti all'indagine conoscitiva ha ammesso di aver riscontrato numerose difficoltà nelle attività di valutazione dei protocolli sperimentali in seguito all'applicazione del nuovo regolamento. In particolare, il 45,8% ha evidenziato criticità relative a:

- interpretazione della dicitura "procedure invasive o gravose" introdotta dal regolamento nell'ambito delle sperimentazioni post-market;
- definizione di IC condotte "con finalità non industriali", anch'essa introdotta dall'MDR.

Tra le finalità del regolamento, stabilire parametri elevati di qualità e di sicurezza per i dispositivi medici rappresenta un obiettivo primario. Rispetto alle direttive precedenti, infatti, alle indagini cliniche viene attribuita una posizione di rilievo: i dati ricavati dalle indagini cliniche devono essere affidabili e solidi ed è fondamentale che la sicurezza dei soggetti che partecipano a tali indagini sia tutelata.

Le criticità evidenziate dalla survey riguardano aspetti innovativi, per la prima volta presenti nell'impianto normativo europeo e nazionale. La difficoltà che può riscontrare il farmacista del SSN che si occupa di indagini cliniche, in particolare ricoprendo la figura di esperto di DM nell'ambito delle riunioni dei comitati etici, risiede proprio nella corretta interpretazione dei protocolli di studio riguardanti aspetti relativi a tali criticità. Comprendere

cosa effettivamente si debba intendere per "procedura invasiva" e "procedura gravosa" per il paziente e riuscire a discriminare correttamente gli studi condotti con finalità puramente scientifiche da quelli con finalità industriali, consentirà al farmacista di esprimere un parere più consapevole in sede di CE e di poter meglio supportare le Segreterie Scientifiche dei CE e i Clinical Trial Center nelle loro attività.

Procedure invasive o gravose

3.5.1

Si tratta del caso in cui lo sponsor intende avviare una PMCF con DM già recante la marcatura CE ed utilizzato nell'ambito della sua destinazione d'uso, ma il protocollo di IC prevede che i pazienti arruolati debbano essere sottoposti a procedure supplementari "invasive o gravose" rispetto a quelle eseguite nelle normali condizioni di utilizzazione del dispositivo. In questi casi il regolamento prevede che lo sponsor invii una comunicazione alla AC almeno 30 giorni prima dall'inizio dello studio tramite Eudamed. Data l'attuale impossibilità di utilizzare la Banca Dati Eudamed, non ancora pienamente operativa, è possibile inviare al Ministero della Salute le informazioni di cui all'allegato XV, Capo II tramite il modulo di domanda definito dal Gruppo di Lavoro "Clinical Investigation Evaluation Working Group", nonché la pertinente documentazione di accompagnamento, anche in lingua inglese, per quanto concerne i documenti di contenuto clinico e tecnico.

Ma cosa si intende per procedura invasiva o gravosa? Per rispondere a questa domanda si può fare riferimento alle definizioni del Medical Device Coordination Group Document di giugno 2021, secondo il quale le procedure sono "invasive" quando sicuramente (ma non solo) è richiesto il ricorso ad esami laboratoristici che prevedono l'impiego di altri DM che penetrano nel corpo umano attraverso la cute, le mucose e gli orifizi artificiali o che raggiungono gli organi interni attraverso orifizi naturali. Concetti sovrapponibili ai requisiti generali di invasività dei DM, in base ai quali viene definita la classe di rischio del DM nei confronti sia dei pazienti che degli operatori.

Più complicato, invece, è il concetto di procedura “gravosa” che è strettamente dipendente dalla psicologia del paziente. In tale casistica potrebbe rientrare qualsiasi esame diagnostico che procuri al paziente dolore, disagio, paura, rischio di potenziali effetti collaterali, difficoltà nello svolgimento della attività fisiche di base o, più genericamente, un’esperienza spiacevole.

Invasività e gravosità delle procedure supplementari alla normale pratica clinica comprendono un bacino di significati ancora poco indagato e troppo variabile. Per questo, è fondamentale che gli sponsor documentino sempre la presenza di tali procedure all’interno dei protocolli di studio e che richiedano, quando possibile, una valutazione ad organi specifici quali i CE e le AC.

Studi clinici con finalità non industriali

3.5.2

Per le sperimentazioni prive di finalità industriali, il regolamento rimanda alla definizione di norme nazionali e requisiti aggiuntivi da parte di ogni Stato Membro per la gestione delle indagini non finalizzate alla valutazione di conformità dei DM.

L’articolo 82 dell’MDR stabilisce che le IC con finalità non industriali devono:

- avere un referente UE;
- tutelare la sicurezza, la dignità e il benessere dei soggetti partecipanti ad una IC;
- fornire dati scientificamente validi;
- essere revisionate da un comitato etico.

Il regolamento non dà tuttavia indicazioni circa le modalità con le quali discriminare una IC con finalità industriali da una IC condotta per valutare la conformità di un DM. Inoltre, per la gestione pratica di questa tipologia di studi rimanda alle indicazioni delle precedenti direttive europee.

La pubblicazione di linee di indirizzo e la condivisione dei dati, possibilmente attraverso piattaforme pubbliche e accessibili, potrebbero rappresentare uno strumento utile per chiarire questo aspetto poco esplicitato dal regolamento.

Articoli MDR	Testo articoli
Art. 62 – Prescrizioni generali relative alle indagini cliniche condotte per dimostrare la conformità dei dispositivi (paragrafo 1)	1. Le indagini cliniche sono progettate, autorizzate, condotte, registrate e trascritte conformemente alle disposizioni del presente articolo e degli articoli da 63 a 80, degli atti adottati a norma dell’articolo 81 e dell’allegato XV se sono effettuate nell’ambito della valutazione clinica per fini di valutazione della conformità per uno o più dei seguenti fini: a) 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 specifiche elencate all’articolo 2, punto 1, e fornire le prestazioni previste specificate dal fabbricante. b) Stabilire e verificare i benefici clinici di un dispositivo specificati dal fabbricante. c) 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.
Art. 70 – Domanda di indagine clinica (paragrafo 7)	7. Lo sponsor può iniziare l’indagine clinica nei seguenti casi: a) per i dispositivi oggetto di indagine della classe I o per i dispositivi non invasivi delle classi IIa e IIb, salvo disposizione contraria del diritto nazionale, immediatamente dopo la data di convalida della domanda ai sensi del paragrafo 5 e purché un parere negativo avente, ai sensi del suo diritto nazionale, validità in tutto lo Stato membro non sia stato formulato da un comitato etico nello Stato membro interessato in relazione all’indagine clinica; b) per i dispositivi oggetto di indagine diversi da quelli di cui alla lettera a), non appena lo Stato membro interessato ha notificato allo sponsor l’autorizzazione, e purché un parere negativo avente, ai sensi del suo diritto nazionale, validità in tutto lo Stato membro non sia stato formulato da un comitato etico nello Stato membro interessato in relazione all’indagine clinica.

	Lo Stato membro notifica allo sponsor l'autorizzazione entro 45 giorni dalla data di convalida di cui al paragrafo 5. Lo Stato membro può estendere tale periodo di altri venti giorni a fini di consultazione di esperti.
Art. 74 – Indagini cliniche relative a dispositivi recanti la marcatura CE	1. Quando deve essere effettuata un'indagine clinica al fine di valutare ulteriormente, nell'ambito della sua destinazione d'uso, un dispositivo che reca già la marcatura CE a norma dell'articolo 20, paragrafo 1 («indagine PMCF»), e ove l'indagine prevedrebbe di sottoporre i soggetti a procedure supplementari rispetto a quelle eseguite nelle normali condizioni di utilizzazione del dispositivo e tali procedure supplementari sono invasive o gravose, lo sponsor informa gli Stati membri interessati almeno 30 giorni prima del suo inizio tramite il sistema elettronico di cui all'articolo 73. Lo sponsor include le informazioni di cui all'allegato XV, capo II, come parte della notifica. Si applicano alle indagini PMCF le disposizioni dell'articolo 62, paragrafo 4, lettere da b) a k) e m), degli articoli 75, 76, 77 e dell'articolo 80, paragrafo 5, nonché le pertinenti disposizioni dell'allegato XV. 2. Quando deve essere condotta un'indagine clinica per valutare, al di fuori dell'ambito della sua destinazione d'uso, un dispositivo che reca già la marcatura CE conformemente all'articolo 20, paragrafo 1, si applicano gli articoli da 62 a 81.
Art. 82 – Prescrizioni relative ad altre indagini cliniche	1. Le indagini cliniche non eseguite a norma di uno dei fini elencati all'articolo 62, paragrafo 1, sono conformi alle disposizioni dell'articolo 62, paragrafi 2 e 3, paragrafo 4, lettere b), c), d), f), h) e l), e paragrafo 6. 2. Al fine di tutelare i diritti, la sicurezza, la dignità e il benessere dei soggetti nonché l'integrità scientifica ed etica delle indagini cliniche non eseguite a norma di uno dei fini elencati all'articolo 62, paragrafo 1, ogni Stato membro definisce le prescrizioni supplementari applicabili a dette indagini che ritiene appropriate.
Allegato XIV - VALUTAZIONE CLINICA E FOLLOW-UP CLINICO	1. Per pianificare, condurre in modo continuativo e documentare una valutazione clinica, i fabbricanti: a) istituiscono e aggiornano un piano di valutazione clinica che comprenda almeno: — l'individuazione dei requisiti generali di sicurezza e prestazione che devono essere suffragati da dati clinici pertinenti, — una specificazione della destinazione

POST COMMERCIALIZ- ZAZIONE. Parte A – valutazione clinica	d'uso del dispositivo, — una chiara specificazione dei gruppi di destinatari con chiare indicazioni e controindicazioni, — una descrizione dettagliata dei benefici clinici previsti per i pazienti che comprenda parametri dei risultati clinici pertinenti e specifici, — una specificazione dei metodi da utilizzare per l'esame degli aspetti qualitativi e quantitativi della sicurezza clinica, con un chiaro riferimento alla determinazione dei rischi residui e degli effetti collaterali, — un elenco indicativo e una specificazione dei parametri da applicare per determinare, secondo lo stato dell'arte in campo medico, l'accettabilità del rapporto benefici-rischi per le varie indicazioni e la o le destinazioni d'uso del dispositivo, — l'indicazione di come occorra affrontare le questioni relative ai rischi e ai benefici di componenti specifici quali l'uso di prodotti farmaceutici, tessuti animali o umani non vitali, e — un piano di sviluppo clinico indicante la progressione da indagini esplorative, quali studi first-in-man, studi di fattibilità e studi pilota, a indagini di conferma, quali indagini cliniche di conferma (pivotal), e un PMCF di cui alla parte B del presente allegato con l'indicazione delle tappe fondamentali e una descrizione dei criteri di accettazione potenziali, b) individua i dati clinici disponibili attinenti al dispositivo e alla sua destinazione d'uso ed eventuali lacune nelle evidenze cliniche mediante un esame sistematico della letteratura scientifica; c) esamina tutti i dati clinici pertinenti valutandone l'idoneità per stabilire la sicurezza e la prestazione del dispositivo; d) produce, mediante indagini cliniche adeguatamente concepite conformemente al piano di sviluppo clinico, dati clinici nuovi o aggiuntivi necessari per affrontare le questioni in sospeso; e e) analizza tutti i dati clinici pertinenti per trarre conclusioni sulla sicurezza e la prestazione clinica del dispositivo, compresi i suoi benefici clinici. 2. La valutazione clinica è approfondita e obiettiva, e tiene conto sia dei dati favorevoli che di quelli sfavorevoli. Il suo livello di approfondimento e la sua portata sono proporzionati e adeguati alla natura, alla classificazione, alla destinazione d'uso e ai rischi del dispositivo in questione, nonché alle dichiarazioni del fabbricante relativamente al dispositivo. 3. Una valutazione clinica può basarsi sui dati clinici relativi a un dispositivo solo laddove si possa dimostrare l'equivalenza tra il dispositivo analogo e il dispositivo in
---	--

questione. Per la dimostrazione dell'equivalenza si tiene conto delle seguenti caratteristiche tecniche, biologiche e cliniche: — caratteristiche tecniche: il dispositivo è di simile progettazione; è utilizzato in simili condizioni d'uso; ha specifiche e proprietà simili, ivi comprese proprietà fisico-chimiche quali intensità energetica, resistenza alla trazione, viscosità, caratteristiche di superficie, lunghezza d'onda, algoritmi del software; utilizza, ove appropriato, metodologie di installazione simili; ha principi di funzionamento e requisiti di prestazione fondamentali simili, — caratteristiche biologiche: il dispositivo utilizza le stesse materie o sostanze a contatto con gli stessi tessuti umani o gli stessi fluidi corporei per un contatto di tipo e durata simili e simili caratteristiche di rilascio delle sostanze, inclusi prodotti di degradazione e sostanze rilasciabili, — caratteristiche cliniche: il dispositivo è utilizzato per lo stesso stato clinico o allo stesso scopo, compresa la somiglianza della gravità e dello stadio della malattia, nella stessa parte del corpo, su una popolazione simile, anche per quanto riguarda l'età, l'anatomia e la fisiologia; ha la stessa tipologia di utilizzatori; offre una prestazione essenziale pertinente simile in vista degli effetti clinici previsti per una specifica destinazione d'uso. Le caratteristiche elencate nel primo paragrafo sono simili in misura tale da non produrre alcuna differenza clinicamente significativa nella sicurezza e prestazione clinica del dispositivo. Le considerazioni di equivalenza si basano sempre su opportune giustificazioni scientifiche. Per giustificare la dichiarazione di equivalenza, i fabbricanti dimostrano chiaramente di avere sufficienti livelli di accesso ai dati relativi ai dispositivi con cui dichiarano l'equivalenza.

4. L'esito della valutazione clinica e le evidenze cliniche su cui essa si basa sono documentati in una relazione sulla valutazione clinica, che avvalorla la valutazione della conformità del dispositivo. Le evidenze cliniche, insieme ai dati non clinici risultanti da metodi di test non clinici e altri documenti pertinenti, permettono al fabbricante di dimostrare la conformità ai requisiti generali di sicurezza e prestazione e rientrano nella documentazione tecnica del dispositivo in questione. Sia i dati favorevoli sia quelli sfavorevoli presi in considerazione dalla valutazione clinica devono essere inclusi nella documentazione tecnica.

Allegato XV - INDAGINI

CLINICHE. Capo II - DOCUMENTAZIONE RELATIVA ALLA DOMANDA DI INDAGINI CLINICHE (paragrafo 1)

Per i dispositivi oggetto di indagine di cui all'articolo 62, lo sponsor stabilisce e presenta la domanda a norma dell'articolo 70, corredata dei seguenti documenti:

1. Modulo di domanda Nel modulo di domanda sono riportate le seguenti informazioni:

1.1. nome, indirizzo e coordinate dello sponsor e, se del caso, nome, indirizzo e coordinate del referente o del rappresentante legale a norma dell'articolo 62, paragrafo 2, stabilito nell'Unione;

1.2. se diversi da quelli di cui al punto 1.1, nome, indirizzo e coordinate del fabbricante del dispositivo oggetto di indagine clinica e, se del caso, del suo mandatario;

1.3. titolo dell'indagine clinica;

1.4. status della domanda di indagine clinica (ossia prima presentazione, nuova presentazione, modifiche di rilievo);

1.5. informazioni sul e/o riferimenti al piano di valutazione clinica;

1.6. se la domanda è una nuova presentazione di un dispositivo per il quale è già stata introdotta una domanda, la data o le date e il numero o i numeri di riferimento della precedente domanda o, nel caso di modifiche di rilievo, un riferimento alla domanda originaria. Lo sponsor identifica tutte le modifiche rispetto alla precedente domanda insieme alla motivazione di tali cambiamenti, in particolare, se eventuali modifiche sono state apportate per tenere conto delle conclusioni di precedenti esami dell'autorità competente o del comitato etico;

1.7. se la domanda è presentata parallelamente a una domanda di sperimentazione clinica a norma del regolamento (UE) n. 536/2014, un riferimento al numero di registrazione ufficiale della sperimentazione clinica;

1.8. identificazione degli Stati membri e dei paesi terzi in cui devono essere eseguite le indagini cliniche nell'ambito di uno studio pluricentrico/multinazionale al momento della domanda;

1.9. una breve descrizione del dispositivo oggetto di indagine, la sua classificazione e altre informazioni necessarie per l'identificazione del dispositivo e della tipologia di dispositivo;

1.10. informazioni indicanti se il dispositivo contiene una sostanza medicinale, compreso un derivato dal sangue o dal plasma umani, oppure se è fabbricato utilizzando tessuti o cellule non vitali di origine umana o animale, o loro derivati;

1.11. sintesi del piano di indagine clinica indicante l'obiettivo o gli obiettivi dell'indagine clinica, il numero e il sesso dei soggetti, i criteri di selezione dei soggetti, se vi siano soggetti di età inferiore a 18 anni, la pianificazione dell'indagine, ad esempio se si tratti di studi controllati e/o randomizzati, e le date previste di inizio e di conclusione dell'indagine clinica;

1.12. informazioni su un'eventuale dispositivo di raffronto, la sua classificazione e altre informazioni necessarie per l'identificazione del dispositivo di raffronto;

1.13. evidenze dallo sponsor che lo sperimentatore clinico e il sito di indagine sono atti a svolgere l'indagine clinica conformemente al piano di indagine clinica;

1.14. informazioni sulla data di inizio e la durata previste dell'indagine;

1.15. informazioni per identificare l'organismo notificato, se già coinvolto nella fase della domanda di indagine clinica;

1.16. conferma che lo sponsor è a conoscenza del fatto che l'autorità competente può contattare il comitato etico che sta valutando o ha valutato la domanda; e

1.17. la dichiarazione di cui al punto 4.1.

Riferimenti

Applicazione del Regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017, nel settore delle indagini cliniche relative ai dispositivi medici. Circolare del Ministero della Salute 0038094-25/05/2021-DGDMF.

(https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5499).

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. (<https://eur-lex.europa.eu/legalcontent/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&from=IT>).

Regolamento (UE) 2017/745: Domande e Risposte riguardanti le Indagini Cliniche. Documento 2021-6 del Medical Devices Coordination Group (MDCG) (https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/newregulations/guidance-mdcg-endorsed-documents-and-other-guidance_en).

Valutazione delle indagini cliniche sui dispositivi medici da parte dei Comitati Etici secondo il Regolamento

(UE) 2017/745. Documento di indirizzo del Centro di Coordinamento dei Comitati Etici, versione n°1.

(https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1619588/indirizzo_valutazione_indagini_cliniche_20_05_2022.pdf).



Con il contributo non condizionato di



Responsabili Scientifici del progetto: Maria Ernestina Faggiano e Domenica Mamone

Autori:

Amelia Bellizzi

Arturo Cavaliere

Erika Di Benedetto

Maria Ernestina Faggiano

Fausta Luciani

Domenica Mamone

Caterina Mangano

Simone Pagliarino

Rosi Sicuro

Un sentito ringraziamento va ai Segretari Regionali che hanno contribuito attraverso la survey.

Stampato nel mese di Ottobre 2022

Da: Grafiche Arrara s.r.l.

SIFO

Via Carlo Farini, 81 – 20159 Milano

Tel. 026071934 – Fax 0269002476

www.sifoweb.it – info@sifo.it





SIFO

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

ISBN 979-12-210-2068-7



9 791221 020687