

IL REGOLAMENTO EUROPEO MDR 745/2017

Per realizzare gli obiettivi dei trattati l'UE adotta diversi tipi di atti legislativi



Direttiva
fissa obiettivi che
tutti i paesi UE devono realizzare

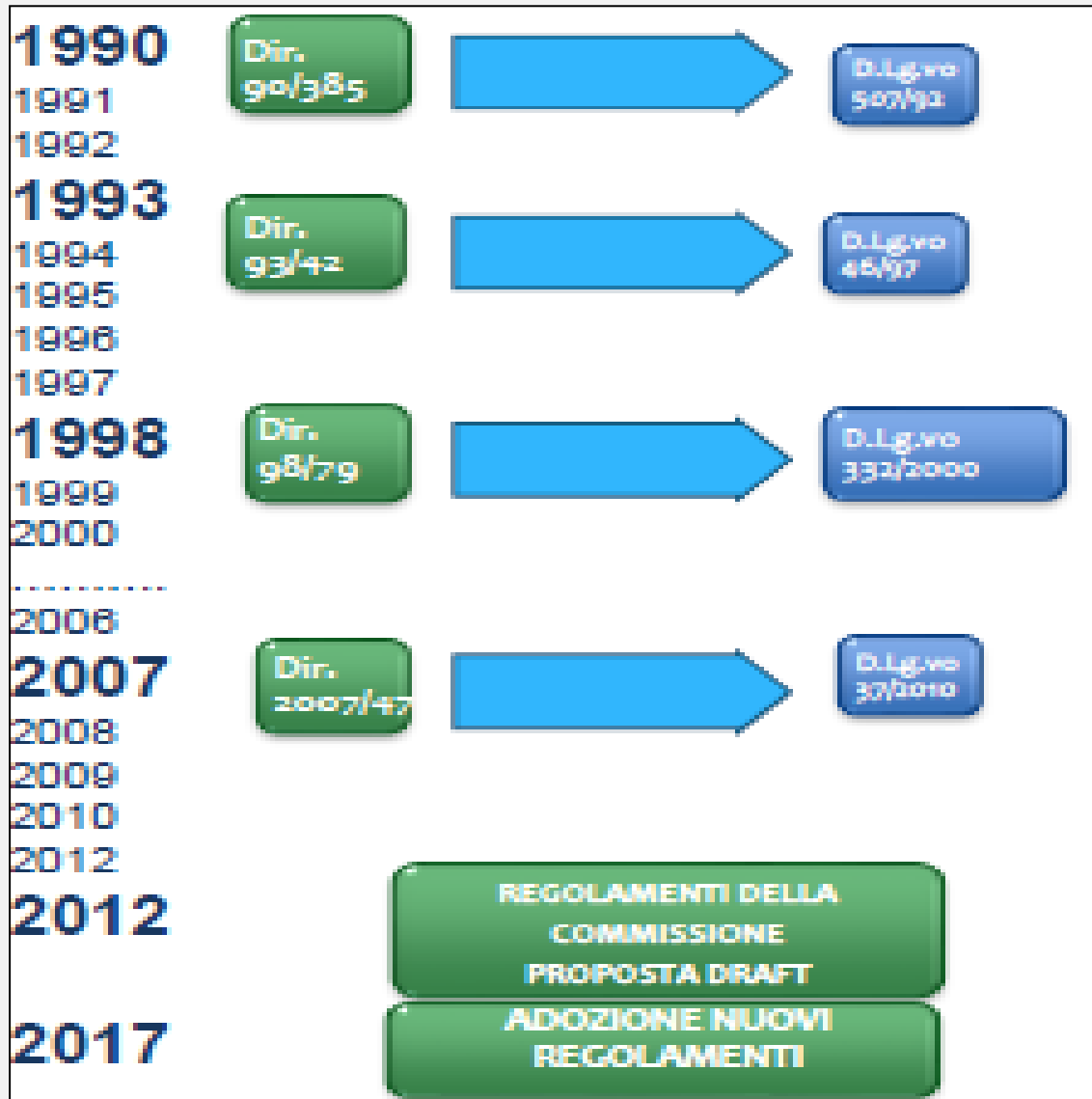
Regolamento
vincolante:
deve essere applicato nell'intera Unione

Per immettere in commercio i DM non è richiesta autorizzazione
il fabbricante deve assicurare la **CONFORMITÀ AI REQUISITI DI LEGGE**

SEQUENZA PASSAGGIO DALLA DIRETTIVA AL REGOLAMENTO

- 1993: viene approvata la Direttiva Dispositivi medici 93/42
- 2009-2010: la credibilità del quadro normativo è scossa da incidenti e scandali, che mettono in discussione la validità del sistema di valutazione della conformità e della vigilanza sul mercato.
- Emergono significative differenze dell'interpretazione e applicazione delle norme nei diversi stati.
- 2012: il PE invita la Commissione a predisporre un quadro giuridico appropriato e atto a garantire la sicurezza della tecnologia medica.
- 2017: viene approvato ed entra in vigore il regolamento UE MDR 2017/745

SEQUENZA EVOLUZIONE NORMATIVA



MEDICAL DEVICE REGULATION

Il nuovo regolamento mira a garantire il **buon funzionamento del mercato interno per i DM**, prendendo come base un livello elevato di protezione della salute **dei pazienti e degli utilizzatori e tenendo conto delle PMI attive** nel settore.

Nel contempo, fissa **standard elevati di qualità e sicurezza dei DM** per rispondere alle esigenze comuni di sicurezza.



Stato Membro

Autorità
Competente/Autorità
designante

Organismo Notificato

Fabbricante/OPERATORI
ECONOMICI

Istituzione sanitaria

Operatore
sanitario/Utilizzatore
profano

ENTRATA IN VIGORE vs APPLICAZIONE



Regolamento MDR 2017/745: applicazione
il **26 maggio 2020**

Da questa data Il Regolamento sostituirà la Direttiva

La **norma transitoria** MDR 745, all'Art.120 prevede il periodo e le modalità per garantire che comunque i dispositivi medici standard siano reperibili nel mercato.

I certificati emessi da OONN conformemente alle precedenti Direttive restano validi sul mercato, al più tardi, sino al 24 maggio 2024.

La relativa immissione sul mercato e in servizio dei dispositivi è possibile sino al 26 maggio 2025.

In deroga alle direttive vigenti, l'applicazione del MDR 2017/745 è possibile già oggi.

Articolo 120 Disposizioni transitorie

1. A decorrere da **26 maggio 2020** cessa la validità delle pubblicazioni delle notifiche relative agli organismi notificati a norma delle direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE.
2. I certificati rilasciati da organismi notificati conformemente alle direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE anteriormente a **26 maggio 2020** rimangono validi fino alla scadenza del termine indicato sul certificato, eccettuati i certificati rilasciati a norma dell'allegato 4 della direttiva 90/385/CEE o dell'allegato IV della direttiva 93/42/CEE, che perdono validità al più tardi il **26 maggio 2022**. I certificati rilasciati da organismi notificati conformemente alle direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE a decorrere da **26 maggio 2017** restano validi fino alla fine del periodo indicato sul certificato, che non supera cinque anni dal suo rilascio. Tuttavia essi perdono validità al più tardi il **26 maggio 2024**.
3. In deroga all'articolo 5 del presente regolamento, un dispositivo con un certificato rilasciato ai sensi della direttiva 90/385/CE o la direttiva 93/42/CEE e valido ai sensi del paragrafo 2 del presente articolo può essere immesso sul mercato o messo in servizio a condizione che a decorrere dalla data di applicazione del presente regolamento continui a essere conforme a una di tali direttive e a condizione che non ci siano cambiamenti significativi nella progettazione e nella destinazione d'uso. Tuttavia, le prescrizioni del presente regolamento in materia di sorveglianza post-commercializzazione, sorveglianza del mercato, vigilanza, registrazione di operatori economici e dispositivi si applicano e sostituiscono le corrispondenti prescrizioni di cui a dette direttive. Fatti salvi il capo IV e il paragrafo 1 del presente articolo, l'organismo notificato che ha rilasciato il certificato di cui al primo comma continua a essere responsabile dell'appropriata sorveglianza di tutti i requisiti applicabili relativi ai dispositivi che ha certificato.
4. I dispositivi immessi legittimamente sul mercato ai sensi delle direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE anteriormente a **26 maggio 2020** e i dispositivi immessi sul mercato a decorrere da **26 maggio 2020** in virtù di un certificato di cui al paragrafo 2 del presente articolo, possono continuare a essere messi a disposizione sul mercato o a essere messi in servizio fino a **26 maggio 2025**.
5. In deroga alle direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE, i dispositivi conformi al presente regolamento possono essere immessi sul mercato anteriormente a **26 maggio 2020**.
6. In deroga alle direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE, gli organismi di valutazione della conformità che risultano conformi al presente regolamento possono essere designati e notificati anteriormente a **26 maggio 2020**. Gli organismi notificati che sono designati e notificati a norma del presente regolamento possono applicare le procedure di valutazione della conformità stabilite nel regolamento e rilasciare certificati a norma del presente regolamento anteriormente a **26 maggio 2020**.
7. Per quanto concerne i dispositivi soggetti alla procedura di consultazione di cui all'articolo 54, il paragrafo 5 del presente articolo si applica a condizione che siano state effettuate le necessarie nomine nell'MDCG e nei gruppi di esperti.

MDR 745 - STRUTTURA

STRUTTURA	MDR	Direttiva 93/42/CE	Direttiva 90/385/CE
Considerando	101	22	12
Definizioni	71	13	7
Articoli	123	22	17
Allegati	17	12	9

MDR 745 – STRUTTURA DEL TESTO

CAPO	TITOLO
I – Artt. 1 - 4	Ambito di applicazione e definizioni
II – Artt. 5 - 24	Messa a disposizione sul mercato e messa in servizio dei dispositivi medici, obblighi degli operatori economici, ricondizionamento, marcatura CE, libera circolazione
III – Artt. 25 - 34	Identificazione e tracciabilità dei dispositivi medici, registrazione dei dispositivi e degli operatori economici, sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica e banca dati europea dei dispositivi medici
IV – Artt. 35 - 50	Organismi notificati
V – Artt. 51 - 60	Classificazione e valutazione della conformità

MDR 745 – STRUTTURA DEL TESTO

CAPO	TITOLO
VI – Artt. 61 - 82	Valutazione clinica e indagini cliniche
VII – Artt. 83 - 100	Sorveglianza post commercializzazione, vigilanza e sorveglianza del mercato
VIII – Artt. 101-108	Cooperazione tra Stati membri, gruppo di coordinamento per i dispositivi medici, laboratori specializzati, gruppi di esperti e registri dei dispositivi
IX – Artt. 109-113	Riservatezza, protezione dei dati, finanziamento e sanzioni
X – Artt. 114-123	Disposizioni finali

MDR 745 – STRUTTURA DEL TESTO

CAPO	TITOLO
VI – Artt. 61 - 82	Valutazione clinica e indagini cliniche
VII – Artt. 83 - 100	Sorveglianza post commercializzazione, vigilanza e sorveglianza del mercato
VIII – Artt. 101-108	Cooperazione tra Stati membri, gruppo di coordinamento per i dispositivi medici, laboratori specializzati, gruppi di esperti e registri dei dispositivi
IX – Artt. 109-113	Riservatezza, protezione dei dati, finanziamento e sanzioni
X – Artt. 114-123	Disposizioni finali

MDR - ALLEGATI

- ▶ I - Requisiti generali di sicurezza e prestazioni
- ▶ II - Documentazione tecnica
- ▶ III - Documentazione tecnica sulla sorveglianza post-commercializzazione
- ▶ IV - Dichiarazione di conformità UE
- ▶ V - Marcatura CE di conformità
- ▶ VI - Informazioni da presentare previa registrazione dei dispositivi e degli operatori economici
dati di base da fornire alla banca dati UDI
- ▶ VII - Prescrizioni cui devono conformarsi gli organismi notificati
- ▶ VIII - Criteri di classificazione
- ▶ IX - Valutazione della conformità basata sul sistema di gestione della qualità e sulla valutazione della documentazione tecnica
- ▶ X - Valutazione della conformità basata sull'esame di tipo
- ▶ XI - Valutazione della conformità basata sulla verifica della conformità del prodotto
- ▶ XII - Certificati rilasciati da un organismo notificato
- ▶ XIII - Procedura per i dispositivi su misura
- ▶ XIV - Valutazione clinica e follow-up clinico post-commercializzazione
- ▶ XV - Indagini cliniche
- ▶ XVI - Elenco dei gruppi di prodotti che non hanno una destinazione d'uso medica
- ▶ XVII - Tavola di concordanza

MDR: migliore protezione della salute pubblica e sicurezza per i pazienti

Inclusione dispositivi con scopo non medico

Controlli pre commercializzazione più severi per i dispositivi ad alto rischio e coinvolgimento di pool di esperti a livello europeo

Rafforzamento delle procedure di designazione e supervisione degli Organismi notificati

Rafforzamento delle regole sulle indagini e valutazioni cliniche

Introduzione di regole di classificazione più rigorose (es: dispositivi a base di sostanze)

Introduzione di requisiti più rigorosi relativamente all'uso di sostanze pericolose in dispositivi medici invasivi/destinati a somministrazione

Introduzione del sistema UDI

MDR: maggiori certezze legali e apertura all'innovazione

Uso del Regolamento come strumento regolatorio

Chiarimenti sull'ambito di applicazione

Rafforzamento del ruolo della Commissione nelle decisioni sullo status regolatorio dei prodotti

Chiarimenti sullo specifico regime per la fabbricazione e l'utilizzo di dispositivi medici all'interno delle strutture sanitarie

Chiarimenti sul ruolo e le responsabilità degli operatori economici

Nuove regole dedicate a software e nanomateriali

MDR: maggiore trasparenza e attenzione ai pazienti

Creazione di una banca dati completa sui dispositivi medici (EUDAMED) con molte informazioni disponibili al pubblico

Introduzione di un requisito europeo per una tessera per i pazienti portatori di impianti contenente le informazioni riguardanti i dispositivi medici impiantati

Sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica di dispositivi medici impiantabili e dispositivi medici di classe III disponibile in EUDAMED

Nuovi obblighi per fabbricanti e rappresentanti autorizzati intesi alla protezione di consumatori/pazienti danneggiati

MDR: un migliore approccio comunitario

Registrazione di fabbricanti e di dispositivi medici (EUDAMED) di livello comunitario

Migliore coordinamento tra gli Stati membri per le attività di vigilanza e sorveglianza del mercato

Conferma e rafforzamento delle procedure di valutazione congiunta europea per gli Organismi notificati (JA)

Introduzione di una valutazione coordinata di indagini cliniche condotte in più di uno Stato membro

A decorrere dal 26 maggio 2020 cessa la validità delle pubblicazioni delle notifiche relative agli organismi notificati a norma delle direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE.

- I certificati rilasciati da organismi notificati conformemente alle direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE anteriormente al 25 maggio 2017 rimangono validi fino alla scadenza del termine indicato sul certificato, eccettuati i certificati rilasciati a norma dell'allegato 4 della direttiva 90/385/CEE o dell'allegato IV della direttiva 93/42/CEE, che perdono validità al più tardi il **27 maggio 2022** (i certificati ai sensi dell'Annex IV non hanno scadenza; in ogni caso viene fissata una data in cui tali certificati decadono).
- I certificati rilasciati da organismi notificati conformemente alle direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE a decorrere dal 25 maggio 2017 restano validi fino alla fine del periodo indicato sul certificato, che non supera cinque anni dal suo rilascio. Tuttavia essi perdono validità al più tardi il **27 maggio 2024 (4 anni dopo la data di applicazione)**.

DISPOSIZIONI TRANSITORIE Art.120 (3)

immissione in commercio e messa in servizio

- In deroga all'articolo 5 del presente regolamento, un dispositivo con un certificato rilasciato ai sensi della direttiva 90/385/CE o la direttiva 93/42/CEE e valido ai sensi del paragrafo 2 del presente articolo può essere immeso sul mercato o messo in servizio a condizione che a decorrere dalla data di applicazione del presente regolamento continui a essere conforme a una di tali direttive e a condizione che non ci siano cambiamenti significativi nella progettazione e nella destinazione d'uso. Tuttavia, le prescrizioni del presente regolamento in materia di sorveglianza post-commercializzazione, sorveglianza del mercato, vigilanza, registrazione di operatori economici e dispositivi si applicano e sostituiscono le corrispondenti prescrizioni di cui a dette direttive.
- Fatti salvi il capo IV e il paragrafo 1 del presente articolo, l'organismo notificato che ha rilasciato il certificato di cui al primo comma continua a essere responsabile dell'appropriata sorveglianza di tutti i requisiti applicabili relativi ai dispositivi che ha certificato.

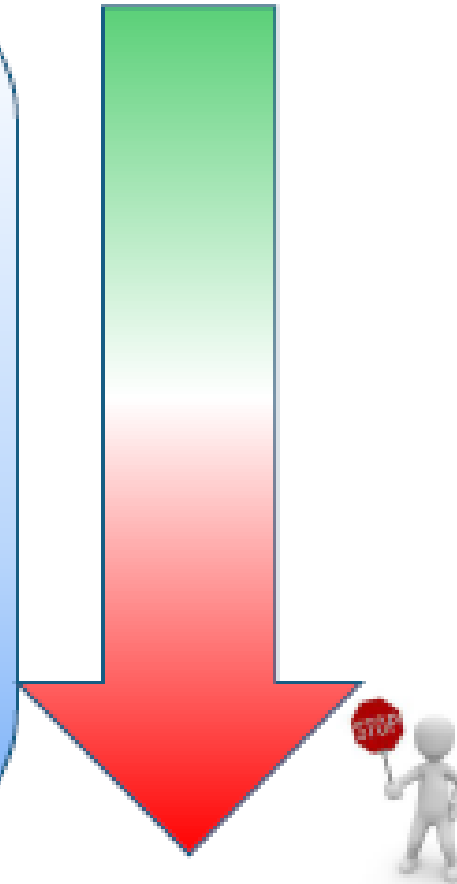
DISPOSIZIONI TRANSITORIE Art.120 (4, 5)

Messa a disposizione sul mercato e messa in servizio

I dispositivi immessi legittimamente sul mercato ai sensi delle direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE anteriormente a 26 maggio 2020 e i dispositivi immessi sul mercato a decorrere dal 26 maggio 2020 in virtù di un certificato di cui al paragrafo 2 dell'art. 120, possono continuare a essere messi a disposizione sul mercato o a essere messi in servizio fino al 27 maggio 2025.

In deroga alle direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE, i dispositivi conformi al regolamento possono essere immessi sul mercato anteriormente al 26 maggio 2020.

- **26 maggio 2017: entrata in vigore**
- **26 maggio 2020: data di applicazione**
- **27 maggio 2022: fine validità certificati emessi ai sensi dell'Allegato IV/4**
- **27 maggio 2024: fine validità certificati CE emessi ai sensi degli altri Allegati**
- **Fino al 27 maggio 2025: i dispositivi marcati CE ai sensi delle Direttive possono ancora essere messi a disposizione o messi in servizio**



DEROGHE APPLICAZIONI E ANTICIPAZIONI

26 novembre 2017: Requisiti per gli OONN; nomina delle autorità competenti; costituzione del Medical Device Coordination Group (MDCG)

26 maggio 2018: Cooperazione tra le Autorità Competenti

26 novembre 2021/2023: Registrazione dei dispositivi

26 maggio 2021/2023 – 26 maggio 2025/2027: Apposizione del vettore UDI

27 maggio 2024: Periodo massimo di validità dei certificati emessi ai sensi delle attuali Direttive

27 maggio 2025: Messa a disposizione dei dispositivi immessi sul mercato ai sensi delle attuali Direttive

MDR 745/2017 : DEFINIZIONI

La “destinazione d’uso” è

l'utilizzo al quale è destinato un dispositivo secondo le indicazioni fornite dal fabbricante sull'etichetta, nelle istruzioni per l'uso o nel materiale o nelle dichiarazioni di promozione o vendita e come specificato dal fabbricante nella valutazione clinica.

Le “prestazioni” sono

la capacità di un dispositivo di ottenere la destinazione d'uso dichiarata dal fabbricante.

La "determinazione del rapporto benefici-rischi" è

l'analisi di tutte le valutazioni dei benefici e dei rischi eventualmente pertinenti all'uso del dispositivo secondo la sua destinazione d'uso, quando esso è usato conformemente alla destinazione d'uso indicata dal fabbricante.

La “messa a disposizione sul mercato” è

la fornitura di un dispositivo [...] per la distribuzione, il consumo o l'uso sul mercato dell'Unione nel corso di un'attività commerciale, a titolo oneroso o gratuito.

L' "immissione sul mercato" è

la prima messa a disposizione di un dispositivo [...] sul mercato dell'Unione.

La “messa in servizio” è

la fase in cui un dispositivo [...] è stato reso disponibile all'utilizzatore finale in quanto pronto per il primo utilizzo sul mercato dell'Unione secondo la sua destinazione d'uso.

La “rimessa a nuovo” è

la ricostruzione completa di un dispositivo già immesso sul mercato o messo in servizio, o la fabbricazione di un nuovo dispositivo a partire da dispositivi usati, per renderlo conforme al presente regolamento, unitamente al conferimento di una nuova vita al dispositivo rimesso a nuovo.

Il “ricondizionamento” è

un processo eseguito su un dispositivo usato per consentirne un riutilizzo sicuro, comprendente la pulizia, la disinfezione, la sterilizzazione e le procedure associate, nonché i test e il ripristino della sicurezza tecnica e funzionale del dispositivo usato.

La “valutazione della conformità” è

la procedura atta a dimostrare se i requisiti del regolamento relativi a un dispositivo sono stati soddisfatti.

I “dati clinici” sono

Informazioni sulla sicurezza o sulle prestazioni ricavate dall'impiego di un dispositivo.

I “dati clinici” provengono

- *dalle indagini cliniche relative al dispositivo in questione;*
- *dalle indagini cliniche o da altri studi pubblicati nella letteratura scientifica relativi a un dispositivo di cui è dimostrabile l'equivalenza al dispositivo in questione;*
- *da informazioni clinicamente rilevanti risultanti dalla sorveglianza post-commercializzazione, in particolare il follow-up clinico post-commercializzazione.*

La “valutazione clinica” è

un processo sistematico e programmato atto a produrre, raccogliere, analizzare e valutare in maniera continuativa i dati clinici relativi a un dispositivo per verificarne la sicurezza e le prestazioni, benefici clinici compresi, quando è utilizzato come previsto dal fabbricante.

L' "indagine clinica" è

qualsiasi indagine sistematica cui partecipano uno o più soggetti umani, volta a valutare la sicurezza o le prestazioni di un dispositivo.

Le “evidenze cliniche” sono

i dati clinici e i risultati della valutazione clinica relativi a un dispositivo, in qualità e quantità sufficienti da permettere una valutazione qualificata sulla capacità del dispositivo di ottenere i benefici clinici e la sicurezza previsti quando è utilizzato come previsto dal fabbricante.

La "prestazione clinica" è

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

Il “beneficio clinico” è

l'impatto positivo di un dispositivo sulla salute di una persona, espresso in termini di un esito clinico significativo, misurabile e rilevante per il paziente, ivi compreso l'esito connesso con la diagnosi, ovvero un impatto positivo sulla gestione del paziente o sulla salute pubblica.

Il “difetto di un dispositivo” è

qualsiasi carenza a livello dell'identità, della qualità, della durabilità, dell'affidabilità, della sicurezza o della prestazione di un dispositivo oggetto di indagine, compresi il cattivo funzionamento, gli errori d'uso o l'inadeguatezza delle informazioni fornite dal fabbricante.

La “sorveglianza post-commercializzazione”:

le attività svolte da fabbricanti in collaborazione con altri operatori economici volte a istituire e tenere aggiornata una procedura sistematica, per raccogliere e analizzare in modo proattivo l'esperienza acquisita sui dispositivi [...] al fine di identificare eventuali necessità di procedere immediatamente a eventuali azioni correttive o preventive.

I REQUISITI GENERALI DI SICUREZZA E PRESTAZIONE

Un nuovo sistema normativo per dispositivi è in fase di attuazione nell'Unione europea: le direttive 93/42/CEE e 90/385/CEE sui dispositivi medici e impiantabili attivi sono state sostituite dal MDR.

I fabbricanti quindi dovranno raggiungere la conformità dei prodotti con **i nuovi requisiti generali di sicurezza e prestazioni (GSPR)**, che sostituiranno i requisiti essenziali (RE) delle direttive, entro maggio 2020.

Questa scadenza è posticipata per i dispositivi che beneficiano di un certificato rilasciato da un ON che rimane valido fino a maggio 2024 a condizione che non ci siano cambiamenti significativi nella progettazione e nella destinazione d'uso (Art. 120.3/MDR)

I **Requisiti** generali di riferimento sono **fissati dal Regolamento** UE 2017/745.

Tali requisiti devono coprire le fasi di progettazione e fabbricazione dei dispositivi in modo tale che la loro utilizzazione non comprometta lo stato clinico dei pazienti, la sicurezza e la salute degli utilizzatori ed eventualmente di terzi quando siano utilizzati secondo le modalità ed i fini previsti dal fabbricante.

Rispetto ai precedenti requisiti essenziali, fissati dalle direttive DM, vi sono tutte le novità introdotte dalle **nuove acquisizioni** tecnico scientifiche e dalle **nuove aspettative** in termini di sicurezza e di prestazione.

I GSPR rappresentano i requisiti di sicurezza e prestazioni per i dispositivi medici, i quali devono essere rispettati indipendentemente dalla classe di rischio del dispositivo al fine di proteggere la salute e la sicurezza dei pazienti e degli utilizzatori.

La struttura dell'allegato I del MDR contenente i GSPR è simile all'Allegato I della direttiva MDD; i **principali cambiamenti** riguardano:

1. l'aumento delle dimensioni dell'Allegato I,
2. il numero di requisiti,
3. il livello di dettaglio di tali requisiti.

Cambiamenti nei requisiti

La maggior parte dei requisiti essenziali riportati nelle direttive sono conservati nei requisiti generali del MDR.

I cambiamenti tra RE(direttive) e GSPR(regolamento) derivano principalmente dall'**esperienza acquisita** dall'applicazione delle direttive e dalle **sfide tecnologiche**.

Ad esempio: **cybersecurity e nanotecnologia**.

Il regolamento presenta una nuova struttura rispetto alle direttive, essendo articolato in capi e allegati.

Un **fabbricante deve leggere** sia il “**testo** principale” del regolamento (capi da I a X) sia gli **allegati** (allegati da I a XVI) per poter comprendere come **soddisfare i requisiti** dell’Allegato I.

Taluni requisiti chiave relativi ai GSPR sono citati “al di fuori” dell’Allegato I.

Requisiti chiave citati nel testo

Articolo	Descrizione
Art. 5.2 Art. 5.5	I dispositivi immessi sul mercato devono soddisfare i requisiti dell'Allegato I I GSPR applicati ai dispositivi fabbricanti e utilizzati solo all'interno delle strutture sanitarie
Art. 5.3 e 61.1	La dimostrazione di conformità con i GSPR deve includere una valutazione clinica
Art. 10.2	L'obbligo di stabilire, documentare, attuare e mantenere un sistema di gestione dei rischi
Art. 10.11	L'obbligo di fornire informazioni nelle lingue ufficiali degli Stati membri e etichette indelebili, facilmente leggibili e chiaramente comprensibili
Art. 13.5	Gli importatori sono tenuti a garantire che le condizioni di trasporto e di stoccaggio non mettano a repentaglio la conformità ai GSPR
Art. 83, § 3 Art. 88 Art. 89, § 3	<ul style="list-style-type: none">• Il ruolo della sorveglianza post-commercializzazione• La segnalazione delle tendenze• La vigilanza Nel mantenimento della conformità all'Allegato I
All. II, sez. 4 , 5, 6.2 (b) e (d)	Requisiti che la documentazione tecnica contiene informazioni per dimostrare la conformità con i GSPR

Sistema di gestione del rischio più robusto

Nelle direttive MDD e AIMDD i requisiti in materia di gestione del rischio sono stati citati nell'Allegato I.

l'**MDR** segue un **approccio più complesso e strutturato**, richiamando tale processo non solo all'Allegato I, ma anche:

- all'Art. 2.23 e 2.24 relativo alle definizioni di "rischio" e "determinazione del rapporto benefici-rischi";
- all'Art. 83 (Capo VII) sul ruolo dei dati raccolti dal sistema di sorveglianza post-commercializzazione del fabbricante utilizzati al fine di aggiornare la valutazione dei rischi-benefici e migliorare quindi la gestione del rischio;
- all'All. II (documentazione tecnica), sezione 5 - analisi dei rischi e dei benefici e gestione del rischio;
- all'All. III (documentazione tecnica sulla sorveglianza post-commercializzazione);
- all'All. XIV, parte B, sul follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF).

I **principi di base** della gestione del rischio di cui alla sezione 1 dell'Allegato I restano **invariati** nel MDR:

- i dispositivi non devono compromettere le condizioni cliniche o la sicurezza dei pazienti, né la sicurezza e la salute degli utenti o, se del caso, di terze persone;
- i rischi derivanti dall'uso dei dispositivi devono essere accettabili se confrontati con i benefici per il paziente;
- i dispositivi devono essere compatibili con un elevato livello di protezione della salute e della sicurezza;
- la gestione dei rischi deve tenere conto dello stato dell'arte generalmente riconosciuto.

Valutare i rischi associati

Un nuovo requisito importante risiede nell'attività del fabbricante di dover **stimare e valutare i rischi associati** e che si verificano durante un uso improprio ragionevolmente prevedibile.

Allegato I, Capitolo I, Sezione 3, lettera (c).

Se i fabbricanti sono consapevoli del fatto che l'uso *off-label* è in atto, allora dovrebbe essere preso in considerazione nella valutazione del rischio.

Inoltre, il fabbricante all'interno del piano PMS, in particolare nel piano PMCF – parte integrante della documentazione tecnica – dovrebbe specificare metodi e procedure per **raccogliere e valutare in modo proattivo i dati clinici allo scopo anche di identificare eventuali usi off-label** (o usi scorretti) sistematici al fine di verificare la correttezza della destinazione d'uso del dispositivo.

All. XIV, parte B, punto 6.1 lettera (e)

Anche per quanto concerne la mitigazione del rischio, **il processo di attenuazione non cambia sostanzialmente nel regolamento 745.**

All. I, capitolo I, sezione 4

L'obiettivo è:

- eliminare o ridurre i rischi il più possibile mediante una progettazione e una produzione il più sicure possibili;
- adottare adeguate misure di protezione in relazione a rischi che non possono essere eliminati;
- fornire informazioni all'utilizzatore per la sicurezza / avvertenze / precauzioni / controindicazioni ad es. nelle IFU *All. I, p. 4, lettera (c): anche la formazione degli utenti diventa parte del processo di mitigazione del rischio ;*
- informare gli utenti di eventuali rischi residui.

Alla stesura delle direttive, internet e il software dei DM erano nella fase iniziale di sviluppo; oggi è di attualità la protezione dati dei sistemi informatici.

Quindi **i requisiti relativi alla sicurezza informatica sono innovativi**, ma allo stesso tempo sono citati in termini generali:

- è richiesto di tenere in considerazione i rischi relativi alla possibile interazione negativa tra il software e il suo ambiente IT *All. I, capo II, sezione 14.2, lettera (d)* ;
- è richiesto per lo sviluppo del software di tenere in considerazione la sicurezza delle informazioni *All. I, capo II, sezione 17.2* ;
- il fabbricante deve stabilire i requisiti minimi relativi all'hardware, alle caratteristiche della rete IT e alle misure di sicurezza informatica, inclusa la protezione contro l'accesso non autorizzato *All. I, capo II, sezione 17.4* .

...

I requisiti di base sulla scelta dei materiali e delle sostanze e sulla loro biocompatibilità rimangono invariati *All. I, capo II, 10.1* ;

Nuovi requisiti di base sono aggiunti in merito a:

- proprietà meccaniche (robustezza, duttilità, resistenza alla frattura, ed altro), di superficie e chimiche *All. I, capo II, 10.1, lettere (f), (g), (h)* ,
- vari aspetti particolari:
 - assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione di sostanze,
 - compatibilità tra le diverse parti di un dispositivo che consiste di più di una parte impiantabile,
 - impatto dei processi sulle proprietà dei materiali *All. I, capo II, 10.1, lettere (b), (c), (d)*

.

Sostanze assorbite

Le sostanze assorbite dall'organismo sono state discusse dagli stakeholder negli ultimi anni a causa della preoccupazione per gli effetti non localizzati.

La soluzione adottata nei GSPR consiste nell'applicare i requisiti della legislazione sui medicinali – Allegato I della direttiva 2001/83/CE – a:

"dispositivi composti da sostanze o combinazioni di sostanze che sono [...] assorbiti da o localmente dispersi nel corpo umano [...] per la valutazione di assorbimento, distribuzione, metabolismo, escrezione, tolleranza locale, tossicità, interazione con altri dispositivi, medicinali o altre sostanze e potenziale di reazioni avverse" *All. I, capo II, 12.2*

Vi sono ulteriori requisiti per queste sostanze elencati all'All. IX, capo II, sezione 5.4 (procedura di scrutiny), compreso l'obbligo per l'organismo notificato di consultare un'Autorità nazionale competente per i medicinali o l'agenzia europea per i medicinali.

I requisiti relativi alla **limitazione dell'uso di sostanze cancerogene, mutagene o tossiche per la riproduzione** (sostanze CMR) sono più dettagliate rispetto alle direttive e sono state introdotte anche sostanze con proprietà nocive per il sistema endocrino *All. I, capo II, 10.4.1, lettera (b)* .

L'identificazione delle sostanze si basa su altre norme non specifiche dei DM, quali:

- **regolamento 1272/2008** – relativo alla classificazione, etichettatura e imballaggio di sostanze e miscele,
- **regolamento 1907/2006 (REACH)** – relativo alla registrazione, valutazione, autorizzazione e restrizione di sostanze chimiche,
- **regolamento n. 528/20128** – relativo alla messa a disposizione sul mercato e all'uso dei biocidi.

Queste restrizioni si applicano ai dispositivi che:

- sono invasivi ed entrano in contatto diretto con il corpo umano;
- trasportano o conservano tali medicinali, fluidi corporei o sostanze, inclusi i gas, da ri-somministrare all'organismo.

I requisiti per i dispositivi fabbricati utilizzando materiali di origine animale rimangono essenzialmente gli stessi della direttiva MDD.

I materiali di origine umana, precedentemente esclusi dallo scopo della MDD e AIMDD, **ora sono soggetti ai requisiti** riguardanti *All. I, capo II, 13.1* :

- donazione, approvvigionamento e test dei materiali (conformemente alla direttiva 2004/23/CE *Dir. sulla definizione di norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umane*);
- elaborazione, conservazione e ogni altra manipolazione dei materiali con particolare attenzione alla sicurezza relativa ai virus e ad altri agenti trasmissibili (approvvigionamento di materiali nonché eliminazione e inattivazione dei microrganismi);

Materiali di origine biologica

- il sistema di tracciabilità, che deve essere complementare e compatibile con i requisiti di tracciabilità e protezione dei dati delle direttive 2004/23/CE e 2002/98/CE *Direttiva che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti e che modifica la direttiva 2001/83/CE .*

Nuovo requisito per le sostanze biologiche non vitali non di origine umana o animale All. I, capo II, 13.3 Es.: sostanze provenienti da piante o microrganismi.

I requisiti riguardano la lavorazione, la conservazione, il collaudo e la manipolazione delle sostanze nonché la sicurezza microbiologica.

I processi citati producono documentazione utile ai fini della tracciabilità delle sostanze utilizzate a dimostrazione dei risultati ottenuti per l'ottenimento della sicurezza del prodotto prima della sua immissione sul mercato.

I requisiti relativi alla **sterilità ai dispositivi monouso**, già presente, sono stati mantenuti, ed ampliati con nuovi requisiti relativi alla sicurezza microbiologica

All. I, capo II, 11.1 :

- rischio di tagli e punture non intenzionali;
- obbligo per i dispositivi di essere progettati per facilitare la loro pulizia, disinfezione e/o ri-sterilizzazione in sicurezza *All. I, capo II, 11.2 ;*
- l'integrità dell'imballaggio deve essere chiaramente evidente all'utente finale

All. I, capo II, 11.4 .

Un **requisito completamente nuovo sullo smaltimento dei dispositivi** con lo scopo principale di garantire la sicurezza e la protezione dei pazienti e utenti, ad esempio, dal rischio di dispositivi contaminati biologicamente (oltre a implicazioni di carattere ambientale).

Il requisito completo è:

«I dispositivi devono essere progettati e fabbricati in modo tale da facilitare il loro smaltimento sicuro e lo smaltimento sicuro delle relative sostanze di rifiuto da parte dell'utente, del paziente o di altra persona. A tal fine, i fabbricanti identificano e collaudano procedure e misure in base alle quali i loro dispositivi possono essere smaltiti in modo sicuro dopo l'uso. Tali procedure devono essere descritte nelle istruzioni per l'uso» *All. I, capo II, 14.7.*

I **nuovi requisiti previsti dal MDR** riguardano:

- un **design** che consenta una regolazione, taratura e manutenzione sicure ed efficaci *All. I, capo II, 14.4* ;
- **interoperabilità e compatibilità** affidabili e sicure per dispositivi destinati ad essere utilizzati insieme ad altri prodotti *All. I, capo II, 14.5* ;
- eliminazione o riduzione dei rischi conseguenti ad una condizione di **primo guasto che si verifica in un dispositivo attivo non impiantabile** *All. I, capo II, 18.1* ;
- immunità alle **interferenze elettromagnetiche** *All. I, capo II, 18.6* ;
- protezione contro **l'accesso non autorizzato** *All. I, capo II, 18.8* ;
- la progettazione non dovrebbe consentire di effettuare **errori durante l'installazione o il ri-montaggio di parti che potrebbero essere una fonte di rischio**. In mancanza di ciò, dovrebbero essere fornite informazioni pertinenti – tali informazioni dovrebbero essere fornite anche sulle parti in movimento e sulla direzione del movimento. *All. I, capo II, 20.5* .

I requisiti relativi all'utilizzo di dispositivi da parte di utilizzatori profani sono completamente nuovi.

I dispositivi destinati a essere utilizzati da questi utenti devono essere progettati per:

- tenere conto delle capacità e dei mezzi a disposizione degli utilizzatori profani

All. I, capo II, 20.1 28;

- essere utilizzati in modo sicuro e accurato, se necessario dopo un adeguato addestramento e/o informazione;

- ridurre la possibilità di un errore nella gestione del dispositivo e nell'interpretazione dei risultati *All. I, capo II, 22.2;*

- includere indicazioni che consentano di verificare le prestazioni del dispositivo e di essere avvisato di un risultato non valido *All. I, capo II, 22.3 .*

Onde evitare errata interpretazione e non corretto utilizzo del dispositivo, si raccomanda che le **informazioni indirizzate all'utilizzatore profano siano facilmente comprensibili.**

I requisiti relativi alle informazioni da fornire con il dispositivo sono strutturati in modo più complesso rispetto alle direttive.

Sono presenti sezioni specifiche su:

- requisiti generali per etichette e istruzioni per l'uso – *All. I, capo III, sezione 23.1;*
- etichette – *All. I, capo III, sezione 23.2;*
- confezione sterile – *All. I, capo III, sezione 23.3;*
- istruzioni per l'uso – *All. I, capo III, sezione 23.4.*

Ulteriori informazioni fornite con etichetta e IFU

I **nuovi requisiti chiave** sono :

- MDR fornisce le **definizioni di “etichetta” e “istruzioni per l’uso”** (non previste dalle direttive),
- se il produttore ha un **sito internet**, le **informazioni** necessarie per identificare il dispositivo e il relativo fabbricante, nonché le informazioni sulla sicurezza e le prestazioni devono apparire su di esso *All. I, capo III, 23.1* ,
- le **etichette** devono essere fornite in un **formato leggibile** dagli esseri umani, ma possono essere integrate da informazioni a lettura ottica, come l'identificazione a radiofrequenza (RFID) o i codici a barre *All. I, capo III, 23.1, lettera (c)* ,
- se vengono forniti **più dispositivi a un singolo utente** e/o sede, può essere fornita una singola copia delle IFU, se concordata dall'utente *All. I, capo III, 23.1, lettera (e)*

Ulteriori informazioni fornite con etichetta e IFU

- le **IFU** possono essere **fornite elettronicamente** ma *solo in conformità al regolamento (UE) n. 207/201234 – tutt'ora in fase di revisione,*
- le **informazioni sui rischi residui** dovrebbero essere fornite sotto forma di limitazioni, controindicazioni, precauzioni o avvertenze *All. I, capo III, 23.1, lettera (g) ,*
- **nuovi requisiti specifici** per etichette, imballaggio sterile e IFU ,.

Si raccomanda di mantenere un processo di **aggiornamento continuo della documentazione** sopra citata per tutto il ciclo di vita del prodotto.

I **GSPR** del MDR si basano fondamentalmente sui Requisiti Essenziali, sebbene siano stati aggiunti nuovi requisiti e numerosi dettagli, le modifiche introdotte sviluppano principalmente i temi già trattati dalle direttive.

I GSPR dunque rappresentano chiaramente **un'evoluzione piuttosto che una rivoluzione** nei requisiti normativi per i DM.

Il MDR sarà in grado di affrontare le sfide di uno sviluppo sempre più accelerato della scienza e della tecnologia?

Nonostante i GSPR in quanto tali non siano rivoluzionari, il loro **impatto** su alcuni fabbricanti potrebbe essere tale.

Importante una **gap-analysis dell'intera documentazione** (*ad es. test effettuati, evidenze risultati, tipologia del materiale utilizzato*) per la conformità ai GSPR.

Alcuni dei cambiamenti anche di minore impatto potrebbero avere un effetto significativo per la commercializzazione dei prodotti.

MDR 745/2017 APPLICAZIONE e STANDARDIZZAZIONE

Sviluppo della standardizzazione

Sebbene i Regolamenti conservino la stessa struttura e i capisaldi della normativa, essi differiscono dalle Direttive sia da un punto di vista tecnico che legale.

In tale contesto, quasi **300 standard armonizzati** ai sensi delle Direttive non saranno più validi e **dovranno essere allineati ai nuovi Regolamenti**.

A 2 anni dall'adozione dei regolamenti non è ancora stato implementato un sistema per facilitare l'armonizzazione delle norme in conformità al nuovo quadro regolatorio.

La richiesta di **mandato di standardizzazione** delle norme tecniche per i Regolamenti è attualmente **in fase di sviluppo**, tuttavia, la proposta è percepita come molto rigida e onerosa per tutti gli stakeholder.

L'industria è a favore dell'armonizzazione degli standard per supportare la corretta attuazione dell'MDR e IVDR.

Tuttavia, occorre evidenziare le criticità emerse dal processo di armonizzazione, tra cui la scarsa flessibilità, risorse limitate e tempistiche lente.

Standardisation Request

la Commissione ha pubblicato la bozza della *Standardisation Request* per l'armonizzazione delle norme tecniche.

La bozza è rivolta al Comitato europeo di standardizzazione **CEN** e al Comitato europeo di standardizzazione elettrotecnica **CENELEC** per quanto riguarda le norme tecniche da armonizzare ai sensi dell'MDR e IVDR.

In base al disposto dell'art. 8.1/MDR-IVDR, i dispositivi, gli operatori economici, gli sponsor che si adeguano agli standard hanno la **presunzione di conformità ai requisiti dei Regolamenti**.

Le norme armonizzate volontarie contribuiscono a garantire un livello elevato di protezione della salute per i pazienti e gli utilizzatori in tutta l'Unione per contribuire alla libera circolazione dei dispositivi in Europa in condizioni paritarie di concorrenza.

Norme armonizzate da rivedere

I Regolamenti modificano i requisiti relativi alla progettazione e alla fabbricazione di dispositivi, l'etichettatura e le istruzioni per l'uso, nonché gli studi clinici e gli studi sulle prestazioni, le norme sul sistema di gestione della qualità e stabiliscono principi dettagliati per la gestione dei rischi che richiedono la riduzione dei rischi, per quanto possibile, senza influire negativamente sul rapporto beneficio-rischio.

Sulla base di diversi **mandati di standardizzazione** emessi dalla Commissione, il CEN e il Cenelec hanno elaborato nel corso degli anni le **norme armonizzate** a sostegno delle Direttive, le quali **devono ora essere riviste** per tenere conto dei requisiti stabiliti nei Regolamenti per assicurare la corrispondenza tra le specifiche tecniche incluse nelle norme tecniche e i requisiti dei regolamenti che intendono coprire.

Inoltre, **diversi standard internazionali devono essere adattati al quadro giuridico dell'UE** e nuovi standard dovranno essere redatti nel prossimo futuro.

.

Lavori in corso

Al fine di garantire la trasparenza e facilitare l'esecuzione delle attività richieste, **CEN e Cenelec prepareranno un piano generale sull'esecuzione dei lavori** da presentare alla Commissione affinché quest'ultima monitori lo sviluppo dei lavori di standardizzazione.

La bozza di documento specifica che il CEN e Cenelec devono:

- > **rivedere gli standard esistenti** riportati nella tabella 1 e redigere bozze per i nuovi standard previsti nella tabella 2 a supporto dei Regolamenti secondo i requisiti specificati nell'Allegato III,
- > **preparare un programma di lavoro comune** che indichi tutte le norme di cui agli Allegati I e II, gli organismi tecnici responsabili e un calendario per l'esecuzione delle attività di standardizzazione richieste in linea con i termini stabiliti,
- > **presentare una relazione** (entro il 31 ottobre di ogni anno) alla Commissione **circa l'avanzamento dell'esecuzione** della richiesta di standardizzazione.

Il report finale dovrà essere presentato entro il 30 giugno 2024.

Allegati al documento di mandato

La parte più importante del documento è rappresentata dagli Allegati:

Allegato I - lista degli standard attuali da rivedere e nuovi da redigere ai sensi dell'MDR e relative tempistiche :

Tabella 1: lista degli standard attuali da rivedere e relative tempistiche,

Tabella 2: lista di standard nuovi da redigere e relative tempistiche.

Allegato II - lista degli standard attuali da rivedere e nuovi da redigere ai sensi dell'IVDR e relative tempistiche:

Tabella 1: lista degli standard attuali da rivedere e relative tempistiche,

Tabella 2: lista di standard nuovi da redigere e relative tempistiche.

Allegato III - requisiti generali e specifici degli standard di cui sopra:

Disposizioni specifiche per lo standard [EN ISO 10993-7:2008+AC:2009](#), *Biological evaluation of medical devices - Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals and Part 17*,

Disposizioni specifiche per lo standard [EN ISO 15223-1:2016](#), *Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied - Part 1: General requirements*, in relazione alla creazione di un simbolo specifico per le sezioni 23.2(q) del capo III dell'Allegato 1 dell'MDR e 20.2(e) dell'IVDR

Norme in attesa

L'ultima lista di norme tecniche armonizzate è stata pubblicata il 17/11/2017.

Attualmente ci sono 124 norme tecniche in lista di attesa (per varie ragioni), di cui circa il 50% si riferiscono alla serie 60601 Medical Electrical Equipment - all parts.

Le Associazioni europee e nazionali si sono fatte parte attiva presso la Commissione per migliorare nel futuro il processo e l'approccio nei confronti delle norme tecniche di vitale importanza per gli stakeholder.

L'importanza delle norme armonizzate

Il ruolo fondamentale della standardizzazione in Europa per i dispositivi medici e diagnostici in vitro è innegabile.

Il caso della Corte Europea, (ECJ) “James Elliot”, conferma che le norme armonizzate (HS) sono parte integrante della legge europea ed hanno un processo di implementazione gestito dalla Commissione.

Il caso della ECJ “Global Garden Products” completa il quadro sulle norme tecniche specificando che la pubblicazione di **uno standard in Gazzetta Ufficiale (GU) attribuisce “forza legale” allo standard fino alla sua sostituzione esplicita da parte di un'altra norma tecnica.**

Le sentenze della Corte Europea sono vincolanti per gli SM e possono comportare la procedura di infrazione se non tenute in considerazione.

Il Regolamento conferma l'importanza

I nuovi Regolamenti per i dispositivi medici e dispositivi diagnostici in vitro confermano questo approccio fin dai primi considerando (22/MDR e 20/IVDR) sottolineando come il **rispetto delle norme armonizzate** sia un mezzo tramite il quale i fabbricanti dimostrano la **conformità ai requisiti** generali di sicurezza e prestazione, alle prescrizioni in merito alla gestione del Sistema Qualità e del Rischio.

Norme e specifiche comuni

Nelle definizioni (art.2) dei Regolamenti, il legislatore europeo ha specificato:

- **norma armonizzata** si intende una norma europea adottata sulla base di una richiesta della Commissione ai fini dell'applicazione della legislazione dell'Unione sull'armonizzazione (*come definita dal Regolamento europeo 1025/2012*).
- Le **specifiche comuni** invece rappresentano una serie di requisiti tecnici e/o clinici, diversi da una norma, che consentono di rispettare gli obblighi giuridici applicabili a un dispositivo, a un processo o a un sistema e devono essere elaborate previa consultazione delle pertinenti parti interessate (Commissione e MDCG) e tenendo conto delle norme europee e internazionali (*considerando 24/MDR e 22/IVDR*).

Norme e specifiche comuni

Standard Armonizzati	Specifiche Comuni
Volontari	Obbligatorie
Sviluppate dagli stakeholder (industria compresa)	Sviluppate dalla Commissione + MDCG
Forniscono specifiche, metodologie, pratiche in linea con lo stato dell'arte	Forniscono requisiti e specifiche tecniche

Sfide dell'industria

Queste le criticità per l'intero settore dei dispositivi:

1. **ritardi** nell'armonizzare degli standard,
2. il formato e la praticità dell' **allegato Z**
3. Oltre **130 standard pubblicati** a livello internazionale e europeo dal 2010 non sono ancora armonizzati e citati nella GU,
4. di 206 standard pubblicati in GU, 52 sono stati sostituiti da **versioni più recenti** non menzionate;
5. 78 **standard espressamente rifiutati** per l'armonizzazione,
6. Oltre **300 norme da armonizzare** ai sensi dei Regolamenti.

Esigenze dell'industria

1. liste di **norme tecniche aggiornate velocemente** da usare come riferimento per la presunzione di conformità,
2. il formato dell' **Allegato Z** deve essere **più chiaro** e intuitivo,
3. maggior **coinvolgimento** di tutti gli stakeholder nello sviluppo degli standard,
4. un sistema che consenta un' **efficace transizione** dalle Direttive ai Regolamenti,
5. la **GU** deve fare **riferimento allo standard più recente** che rappresenta lo stato dell'arte, a beneficio anche degli organismi notificati.

Standard nel MDR / IVDR

Per quanto riguarda le norme armonizzate, ci sono oltre 300 norme ai sensi delle Direttive che devono essere trasposte al più presto in accordo ai nuovi Regolamenti.

Devono essere armonizzate entro la data di applicazione MDR:

- ISO 14155 – indagine clinica
- ISO 13485 – QMS
- ISO 15223 – simboli
- ISO 14971 – gestione del rischio

La Commissione prevede che i 4 progetti di norme saranno presto comunicati agli stakeholder per la consultazione.

Tutti gli altri standard sono pianificati per essere trasposti al MDR entro maggio del 2024.

La maggior parte degli stakeholder, tra cui le AC di Olanda/Francia e Germania, hanno espresso forte preoccupazione che tale tempistica possa essere rispettata.