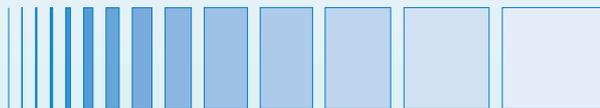




con il contributo di



# norme e mercato evoluzione nel medicale



a cura di **Marisa Testa Sandro Storelli**

contributi di **Mauro Crosato Simona Daidone  
Riccardo Dainese Marco Lacanna  
Marco Manduchi Silvia Scarpellini  
Gianluca Salerio**





con il contributo di



Camera di Commercio  
Padova

**inn**  **biomed 20**  
percorsi d'Innovazione nel medicale 13



# norme e mercato evoluzione nel medicale

a cura di **Marisa Testa Sandro Storelli**

contributi di **Mauro Crosato Simona Daidone  
Riccardo Dainese Marco Lacanna  
Marco Manduchi Silvia Scarpellini  
Gianluca Salerio**

La pubblicazione *Norme e mercato - evoluzione nel medicale* è stata realizzata nell'ambito del progetto *Innobiomed 2013 - Percorsi d'innovazione nel medicale*, della CNA di Padova con il contributo della Camera di Commercio di Padova.

*hanno collaborato alla pubblicazione:*

**Mauro Crosato**, Avvocato - **Simona Daidone**, Thema s.r.l. - **Riccardo Dainese**, Eumed srl - **Marco Lacanna**, Thema s.r.l. - **Marco Manduchi**, Thema s.r.l. - **Silvia Scarpellini**, Thema s.r.l. - **Gianluca Salerio**, Area Normazione UNI - **Sandro Storelli**, Innovazione & ricerca CNA Padova - **Marisa Testa**, Thema s.r.l.

Le informazioni contenute in questa pubblicazione sono valide e attuali al momento della scrittura della stessa.

Le disposizioni legislative e regolatorie sono soggette a cambiamenti e aggiornamenti da parte degli enti preposti dello Stato a cui si riferiscono.

Lo scrivente declina ogni responsabilità con riguardo ad informazioni obsolete o eventualmente inesatte contenute in questa pubblicazione.

Coordinamento del progetto:

CNA di Padova

Area innovazione & ricerca

Via Croce Rossa, 56

35129 Padova

Tel. 049 9062236

e-mail [innovazione@pd.cna.it](mailto:innovazione@pd.cna.it)

Grafica e impaginazione di gianniplebani

Stampato a cura di *Il Prato*

© Tutti i diritti sono riservati.

CNA Provinciale di Padova

L'utilizzo anche parziale del testo della presente pubblicazione dovrà essere autorizzato dalla CNA provinciale di Padova

Novembre 2013

## **Presentazione**

Il nostro sistema d'impresa deve affrontare con strumenti adeguati la competizione sul mercato, in una fase molto difficile per l'economia mondiale.

Ciò richiede capacità innovative, nuove soluzioni produttive e commerciali, l'applicazione di nuove tecnologie.

Per l'impresa, la conoscenza e la pratica della norma è indispensabile ma, ancor più, l'informazione e la consapevolezza dell'evoluzione della norma è determinante per la crescita competitiva.

Il business mondiale dei dispositivi medici e dei dispositivi medici diagnostici in vitro ha subito profondi cambiamenti, con l'introduzione nei diversi Paesi di complesse procedure di autorizzazione, che sono in continua evoluzione.

Tutto questo richiede una dimestichezza con le norme di settore e un continuo aggiornamento tecnico normativo: sono indispensabili per le imprese competenze adeguate, in grado di affrontare tematiche tecnico-scientifiche e di adempiere a quanto prevedono le norme nazionali, europee ed internazionali.

Si tratta infatti anche di interagire con le autorità regolatorie, con il Ministero della Salute Italiano e con una rete internazionale di enti e agenzie, in tutti i Paesi della Comunità Europea e Extra-europei.

CNA Padova e la Camera di Commercio di Padova si pongono da anni il concreto obiettivo di supportare le imprese in tale contesto .

Il progetto "*Innomed 2013 - Percorsi d'innovazione nel medicale*", nel cui ambito viene realizzata questa pubblicazione, in collaborazione con alcuni partner specializzati, prevede di stimolare la partecipazione attiva delle imprese ai processi di normazione a livello nazionale ed internazionale, nonché di diffondere la conoscenza della norma e della sua evoluzione.

Queste attività intendono essere anche un significativo contributo per la sicurezza dei cittadini e la qualità della vita, in un sistema salute regionale e nazionale che deve garantire l'accesso alla tecnologia, l'appropriatezza del trattamento, la sostenibilità finanziaria.

In provincia di Padova e nel Distretto Biomedicale Veneto gruppi di lavoro di imprenditori e ricercatori ed esperti proseguono in un percorso - che si sviluppa ormai da anni - di verifica e valorizzazione delle caratteristiche di qualità del prodotto, nelle specifiche categorie del medicale.

La pubblicazione "*Norme e mercato, evoluzione nel medicale*" propone contenuti di aggiornamento e approfondimento su temi determinanti per la crescita e la competizione: auspichiamo possa essere apprezzata da tutti gli operatori e i cittadini interessati.

Guerrino Gastaldi  
Presidente CNA di Padova

Fernando Zilio  
Presidente Camera di Commercio di Padova

# Sommario

Preambolo	7
Medicale, motore per la crescita	7
Le difficili strategie europee per la sicurezza	7
Territorio e strumenti per competere	8
Assetto regolatorio	
<b>1-LA MARCATURA CE: DIRETTIVE, NORME E LINEE GUIDA DI RIFERIMENTO</b>	<b>11</b>
1.1 Libera circolazione e direttive del “Nuovo Approccio”	11
1.2 Le norme applicabili	13
1.3 La direttiva 2007/47/CE	14
1.4 La procedura per la marcatura di conformità CE	15
1.5 Prospettive di evoluzione delle norme armonizzate	16
1.6 L'introduzione delle Common technical specifications	17
Allegato - Tabella delle principali Norme Armonizzate alla Direttiva 93/42/CEE aggiornata al 04.11.13	18
<b>2-IL MERCATO DEI DISPOSITIVI MEDICI: PRINCIPALI OPERATORI ECONOMICI COINVOLTI</b>	<b>47</b>
2.1 Definizioni	47
2.2 Obblighi e responsabilità	48
2.3 Interazione degli operatori nel mercato Europeo: prospettive e cambiamenti	51
<b>3-I REQUISITI ESSENZIALI DI SICUREZZA ED EFFICACIA</b>	<b>53</b>
3.1 Introduzione	53
3.2 Requisiti generali	53
3.3 Requisiti relativi alla progettazione e alla costruzione	54
<b>4-L'ANALISI DEI RISCHI SECONDO LA NORMA EN ISO 14971:2012</b>	<b>57</b>
4.1 Introduzione	57
4.2 La nuova normativa EN 14971:2012	57
<b>5-IL CONTROLLO DEL PROCESSO DI OUTSOURCING (OBL, PRIVATE LABEL, PRODUCT BRANDING)</b>	<b>61</b>
5.1 Private Label (Own Brand Labelling) sotto le direttive del settore	61
5.2 Terminologia appropriata	62
5.3 Responsabilità dell'Own Brand Labeler, dell'Original Equipment Manufacturer o figure equivalenti	62
5.4 Possibili scenari	63
5.5 Che cosa indicare nel contratto tra le parti	63
5.6 Adempimenti e obblighi previsti dalla normativa	64
5.7 Il ruolo e le richieste degli Organismi Notificati	64
<b>6-LA VALUTAZIONE CLINICA</b>	<b>67</b>
6.1 Introduzione	67
6.2 Scopo della valutazione	67
6.3 Elaborazione della valutazione clinica	68
6.4 (Fase 1): Fonti dei dati e dei documenti usati nella valutazione clinica	69
6.5 (Fase 2): Valutazione di dati clinici	70
6.6 (Fase 3): Analisi di dati clinici	71
6.7 Indicazioni sul valutatore	71

<b>7-IL SISTEMA DI VIGILANZA</b>	73
7.1 Definizione	73
7.2 Scopo e campo di applicazione	73
7.3 Il ruolo del fabbricante	74
7.4 Azione Correttiva in Campo - <i>Field Safety Corrective Action (FSCA)</i> : definizione	75
7.5 Il ruolo dell'Autorità Competente	75
7.6 Il ruolo della Commissione Europea	75
7.7 Il ruolo degli Organismi Notificati	76
7.8 Il ruolo degli utilizzatori nell'ambito del sistema di vigilanza	76
7.9 Attività comunitaria : gruppo di lavoro COEN (Compliance and Enforcement Group)	76
<b>8-I DISPOSITIVI BORDERLINE</b>	79
8.1 Introduzione	79
8.2 Dispositivi medici, farmaci, cosmetici e biocidi: criteri di discriminazione	80
8.2 Esempi di dispositivi borderline e loro classificazione	82
<b>9-I DISPOSITIVI MEDICI IMPIANTABILI ATTIVI</b>	85
9.1 Introduzione	85
9.2 Classificazione	85
9.3 Indagini Cliniche	86
9.4 Valutazione clinica	87
<b>10-LE NUOVE PROPOSTE DI REGOLAMENTO: COSA CAMBIERÀ?</b>	89
10.1 Introduzione	89
10.2 La nuova proposta di regolamento per i Dispositivi Medici: principali novità rispetto alla legislazione attuale	89
10.3 La nuova proposta di regolamento per i Dispositivi medico-diagnostici in vitro: principali novità rispetto alla legislazione attuale	92
10.4 Novità per gli organismi notificati	93
<b>11-DISPOSITIVI MEDICI: GARANZIE E RESPONSABILITÀ DEL FABBRICANTE</b>	95
11.1 Introduzione	95
11.2 Le norme sulla garanzia	96
11.3 Le norme sulla responsabilità del prodotto	96
11.4 Il fabbricante di dispositivi medici	97
11.5 La cessione alla struttura sanitaria	97
11.6 La cessione al consumatore finale	97
11.7 La cessione al consumatore finale tramite la Asl	98
11.8 L'informazione al paziente nel nuovo regolamento	98
<b>Assetto internazionale</b>	
<b>12-COME EVOLVERÀ IL MERCATO DEI DISPOSITIVI MEDICI</b>	101
12.1 Introduzione	101
12.2 Le sfide della salute pubblica	101
12.3 L'attività brevettuale dei dispositivi medici nel mondo	102
12.4 La prevista evoluzione dei dispositivi medici nei mercati emergenti	103
<b>13-COME EVOLVERÀ L'ASSETTO LEGISLATIVO GLOBALE</b>	105
13.1 Introduzione	105
13.2 Le tendenze regolatorie per il futuro	105
13.3 L'evoluzione della disciplina in Europa	106
13.4 L'evoluzione della disciplina negli USA	108
13.5 L'evoluzione della disciplina in Canada	109
13.6 L'evoluzione della disciplina in Giappone	110

<b>14-FARMACI E DISPOSITIVI MEDICI: MONDI IN AVVICINAMENTO?</b>	113
14.1 Introduzione	113
14.2 Confronto tra le definizioni di dispositivo medico e medicinale	114
14.3 Meccanismo con cui il prodotto esercita la sua azione principale, linea di demarcazione tra dispositivo medico e medicinale	114
14.4 Come cambierà la regolamentazione dei farmaci e dei dispositivi medici	115
<b>15-REGOLE BASE PER UNA CORRETTA IDENTIFICAZIONE DEGLI ADEMPIMENTI INTERNAZIONALI</b>	117
<b>16-INDIVIDUAZIONE DEL MODELLO DI RIFERIMENTO</b>	123
16.1 Introduzione	123
16.2 Il ciclo di vita del dispositivo medico	123
16.3 Il modello di riferimento	124
16.4 I controlli pre-market	124
16.5 La sorveglianza post-market	125
16.6 I sistemi di gestione della qualità	125
16.7 Il processo di revisione della regolamentazione	126
<b>17-EUROPA/USA/CANADA/GIAPPONE: SISTEMI A CONFRONTO</b>	127
17.1 Introduzione	127
17.2 Europa	127
17.3 U.S.A.	128
17.4 Canada	129
17.5 Giappone	130
Banche Dati	
<b>18-LE BANCHE DATI PER I DISPOSITIVI MEDICI IN ITALIA E NELL'UNIONE EUROPEA</b>	131
18.1 L'istituzione della Banca dati europea (EUDAMED)	131
18.2 La Banca dati nazionale e il Repertorio dei dispositivi medici	133

# Preambolo

## Medicale, motore per la crescita

Nelle politiche di molti paesi, il biomedicale è previsto come uno dei principali motori della ripresa. In tutto in mondo vi è forte competizione per intercettare la domanda di una sanità con tassi di crescita sempre più contenuti nel pubblico, ma in progressiva crescita nel privato. L'allungamento dell'aspettativa di vita, la crescita delle cure a domicilio e della medicina sul territorio aprono al contempo nuove opportunità.

Negli ultimi anni, però, parecchie sono le imprese di dispositivi medici che hanno chiuso in Italia. Con la crisi economica, si stima che gli investimenti in ricerca nel nostro Paese si siano ridotti del 28%. Eppure il settore potrebbe fungere da traino per la crescita non solo perché investe in ricerca e innovazione tecnologica, ma anche perché la domanda esterna continua a crescere: nel 2012 si stima che le esportazioni siano cresciute del 9,6%, a fronte di una contrazione della domanda pubblica interna del 5% e di quella privata dell'1%<sup>1</sup>.

Gli investimenti in ricerca rendono tuttora il settore medicale vivo e competitivo, capace di innovare e di contribuire a migliorare la qualità della vita. Il calo registrato dalla domanda pubblica segnala come, purtroppo, il SSN stia via via rinunciando a investire in innovazione tecnologica a discapito della qualità delle cure dei cittadini. È quindi indispensabile invertire la rotta, anche puntando a promuovere una domanda pubblica che premi l'innovazione e promuova la crescita.

Per le imprese, diventano sempre più indispensabili politiche di innovazione, di aggregazione, di diversificazione e di posizionamento dei prodotti. In questo quadro, sapere come evolvono le norme e le regole è per le imprese un fattore determinante per la competitività.

## Le difficili strategie europee per la sicurezza

Le nuove strategie UE puntano a stimolare la crescita del mercato e l'internazionalizzazione, anche con strumenti per migliorare le informazioni sul prodotto disponibili, per offrire al consumatore maggiore trasparenza e garanzia della qualità dei prodotti.

Ad esempio, in Parlamento Europeo nell'ambito del pacchetto sicurezza dei prodotti di consumo è passata l'obbligatorietà del marchio di origine per i prodotti sul mercato UE. Entro fine anno è atteso il testo definitivo, con gli obblighi per produttori, importatori e distributori volti a garantire la tracciabilità dei prodotti e il diritto dei consumatori alla trasparenza e all'informazione.

Con l'obiettivo di ripristinare la fiducia dei pazienti nel settore dei dispositivi medici, particolarmente a seguito dello scandalo della Poly Implant Prothèse (PIP), recentemente la Commissione europea ha adottato due misure per migliorare la sicurezza dei dispositivi medici. Un regola-

<sup>1</sup> *Rapporto su produzione, ricerca e innovazione nel settore dei dispositivi medici in Italia*, - ottobre 2013. Centro studi di Assobiomedica.



mento di attuazione della Commissione fissa i criteri che devono soddisfare gli Organismi notificati, responsabili del controllo dei produttori di dispositivi medici; una raccomandazione chiarisce i compiti di tali organismi quando eseguono verifiche e valutazioni nel settore dei dispositivi medici, che copre circa 10.000 tipi di prodotti, dai cerotti ai pacemaker.

Il Commissario europeo per la politica dei consumatori, Neven Mimica, ha detto che "con queste misure la Commissione europea rafforza ulteriormente la sicurezza dei dispositivi medici. Ora abbiamo basi più chiare per i controlli senza preavviso, le prove a campione, le valutazioni congiunte con gli organismi notificati. Chiarezza maggiore sarà raggiunta attraverso modifiche della legislazione di base la cui revisione il Parlamento e il Consiglio si sono impegnati a completare entro l'inizio del prossimo anno".

Al contempo, il nuovo regolamento sui dispositivi medici, nella versione approvata dalla Commissione ENVI del Parlamento europeo, fa emergere nuove perplessità, proprio in tema di sicurezza. Secondo tale versione, i dispositivi medici monouso, come cateteri, protesi e pacemaker diventerebbero riprocessabili, ovvero riutilizzabili per altri pazienti, a discapito dei basilari principi di sicurezza e prevenzione di contaminazioni.

### **Territorio e strumenti per competere**

In tema di globalizzazione degli scambi, delle produzioni e delle competenze, l'importanza della qualità dei territori come fattore di sviluppo economico è un concetto acquisito.

È evidente a tutti che, accanto a fattori produttivi divenuti sempre più mobili, quali le localizzazioni delle unità produttive od il capitale finanziario, ci siano fattori produttivi necessariamente connaturati alla erogazione di servizi e prestazioni alla popolazione locale.

In tale accezione il sistema di welfare ed il Servizio Sanitario di una regione, con infrastrutture, servizi e capitale umano, costituisce potenzialmente un formidabile fattore di sviluppo economico del territorio.

È indubbio che l'insieme delle attività connesse con la salute costituisce uno dei principali motori dell'economia di un territorio; nella storia moderna l'interazione tra economia e sociale produce sinergico arricchimento tra i due fattori.

Per gli imprenditori coinvolti in attività di fornitura di beni e servizi al S.S.N., la sanità costituisce anche un insieme di istituzioni e di attori in grado di collegarli alle dinamiche europee, di generare risorse e innovazione, di stimolare la produzione di conoscenza.

Considerando che la spesa pubblica per la sanità nelle varie Regioni è quella più significativa e che le imprese private locali del settore sono un numero rilevante, appare chiaro come il sistema sanitario sia quindi una delle principali realtà economiche del territorio.

La realtà di servizio pubblico e la rilevanza economica sono due elementi da considerare congiuntamente: le risorse impegnate devono necessariamente garantire la appropriatezza degli interventi, così come la loro efficacia ed efficienza, ma non devono perdere di vista il sistema economico locale, in una ottica ottimale di sussidiarietà tra pubblico e privato.

Tra mercato e società, occorre individuare relazioni per costruire politiche ottimali di crescita della ricchezza, crescita dell'integrazione sociale e qualità della vita.

L'investimento nel benessere dei cittadini può e deve quindi coincidere con un investimento in produttività e competitività economica.

Sarebbe decisamente miope guardare alla sanità ed al campo vasto del biomedicale considerando solo i fattori di spesa: occorre guardare all'occupazione di alta professionalità, agli scambi commerciali, alla ricerca scientifica e l'innovazione tecnologica, al potenziale per la competitività di un sistema regionale e nazionale.

Nell'attuale contesto di crisi e di necessaria ridefinizione dei modelli, per raccogliere le grandi sfide che ci aspettano, non si tratta tanto di mettere in discussione i principi, le finalità e gli obiettivi dei nostri tradizionali sistemi di welfare, bensì di trovare nuovi, più appropriati strumenti per la competizione globale.

L'Unione Europea ancora oggi affronta il tema della salute con un approccio culturale fondamentalmente omogeneo, basato su valori condivisi nei diversi paesi.

Naturalmente, per effetto del paradigma di interdipendenza tra fattori culturali, politici ed economici, sociali ed istituzionali, l'articolazione delle modalità attraverso le quali costruire un sistema sanitario efficiente, all'altezza dei suoi obiettivi, è fortemente diversificata da Paese a Paese e spesso, nei fatti, anche tra regione e regione.

Nel nostro Paese, nel giro di circa venticinque anni, abbiamo avuto tre riforme ed ancor oggi per la sanità si sta ricercando un assetto definito, anche per l'intreccio con i problemi della riforma dello Stato.

La scarsità delle risorse e la necessità di ridurre i costi, a maggior ragione richiedono di agire su meccanismi sussidiari, anche per non dover fare i conti, nel tempo, con la contrazione dei servizi.

Favorire e valorizzare le reti specializzate locali, incentivandone lo sviluppo e l'innovazione, sarebbe in questo senso una strada opportuna.

Bisogna, in ogni caso, evitare che il fattore riduzione dei costi diventi prioritario rispetto ai fattori di efficacia ed efficienza dei servizi erogati.

La qualità, l'innovazione di processo e di prodotto sono le leve strategiche per una reale riduzione dei costi e per una prospettiva di razionalizzazione di sistema sul lungo periodo.

Costantemente, la norma si evolve coerentemente alle acquisizioni scientifiche, allo sviluppo tecnologico, alle aspettative generali di sicurezza.

Con l'obiettivo della sicurezza, in sanità si sono sviluppate, particolarmente negli ultimi anni, la disciplina del risk management per la "gestione del rischio" clinico, e la pratica dell'evidence based medicine per prendere le migliori e maggiormente appropriate decisioni di merito.

Le sfide da raccogliere, quindi, sono di sistema: per farvi fronte adeguatamente, occorre il coinvolgimento reale degli attori interessati - operatori pubblici e privati, utenti, fruitori e cittadini, nelle politiche di programmazione, progettazione ed attuazione.

Il mercato consumer della salute e del benessere è in rapida evoluzione. L'ICT diventa determinante per l'efficienza e per la presenza diretta sul mercato. Il prodotto viene valutato in termini di prestazioni, di usabilità e utilità percepita. Diventano indispensabili politiche di innovazione, di aggregazione, di diversificazione e di posizionamento dei prodotti.

In questo quadro, conoscere e praticare la norma cogente non è sufficiente, sapere come evolvono le norme e le regole è per le imprese un fattore determinante per la competitività.



# Assetto regolatorio

## 1 LA MARCATURA CE: DIRETTIVE, NORME E LINEE GUIDA DI RIFERIMENTO

### 1.1 Libera circolazione e direttive del “Nuovo Approccio”

La Comunità Europea, nata nel 1957, fonda le origini sulla volontà dei suoi paesi membri di raggiungere alcuni obiettivi primari di interesse comune.

In particolare, l'articolo I-3 del trattato costituzionale europeo comprende obiettivi interni ed esterni dell'Unione. Tali obiettivi guidano l'Unione nella definizione e nell'attuazione di tutte le sue politiche.

Gli obiettivi principali dell'Unione sono ora la promozione della pace, dei suoi valori e del benessere dei suoi popoli.

A tali obiettivi generali si aggiungono una serie di obiettivi più dettagliati, tra cui

- uno spazio di libertà, di sicurezza e di giustizia senza frontiere interne;
- un mercato interno nel quale la concorrenza è libera e non è falsata;
- lo sviluppo sostenibile, basato su una crescita economica equilibrata e sulla stabilità dei prezzi, su un'economia sociale di mercato fortemente competitiva, che mira alla piena occupazione e al progresso sociale, e su un elevato livello di tutela e di miglioramento della qualità dell'ambiente;
- la promozione del progresso scientifico e tecnologico;
- la promozione della coesione economica, sociale e territoriale e della solidarietà tra gli Stati membri<sup>2</sup>.

Con l'intenzione di conciliare la libera circolazione di alcuni beni e servizi caratterizzati da una pericolosità intrinseca per utilizzatori e/o terzi all'interno del territorio comunitario, l'allora Comunità Europea adottò il cosiddetto sistema del “Nuovo Approccio” con risoluzione del 7 maggio 1985.

I principi e le procedure propri del sistema del Nuovo Approccio possono essere sintetizzati nello schema riportato nella pagina seguente.



<sup>2</sup> Fonte: [http://europa.eu/scadplus/constitution/objectives\\_it.htm](http://europa.eu/scadplus/constitution/objectives_it.htm)

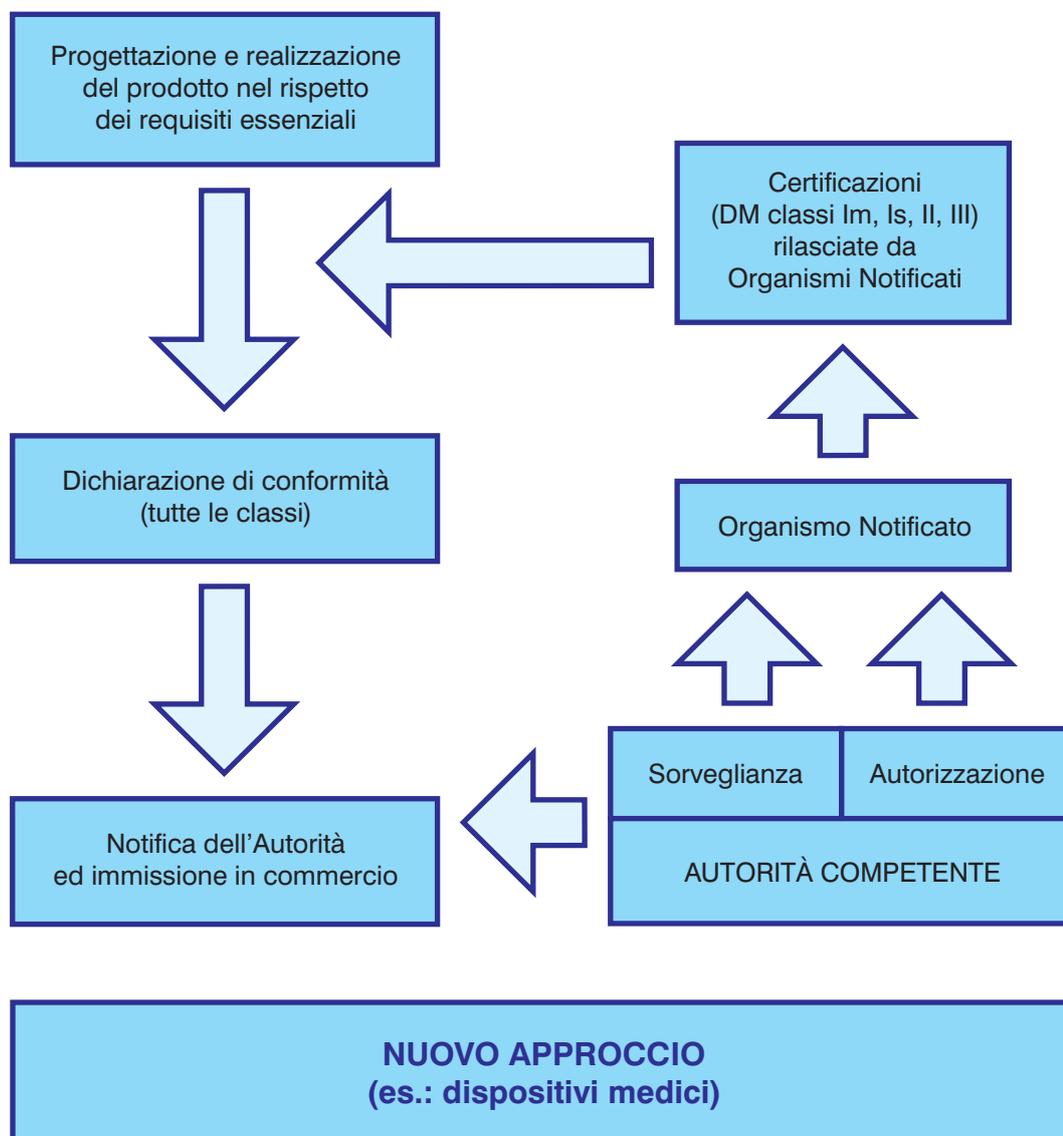


Fig. 1.1.1 Il Sistema del Nuovo Approccio<sup>3</sup>

Le direttive comunitarie dette “del nuovo Approccio” riguardano diversi settori come, ad esempio, quello dei dispositivi di protezione individuale, delle macchine, dei dispositivi medici, dispositivi medici impiantabili attivi e dispositivi medico-diagnostici in vitro.

Esse definiscono i requisiti essenziali di sicurezza dei prodotti, la cui conformità è attestata attraverso l'apposizione della marcatura CE.

Se muniti di marchio CE e della relativa dichiarazione di conformità i prodotti possono liberamente circolare all'interno del territorio comunitario.

Con particolare riferimento ai dispositivi medici, dispositivi medici impiantabili attivi e dispositivi medico-diagnostici in vitro (di seguito “dispositivi medici”), questi per loro natura non possono che essere considerati una tipologia di prodotto “critica” in quanto potenzialmente lesiva della salute del paziente, dell'utilizzatore o di terzi fino a poterne causare la morte.

<sup>3</sup> Ministero della Salute, Dispositivi Medici: aspetti regolatori e operativi, ed. 2010

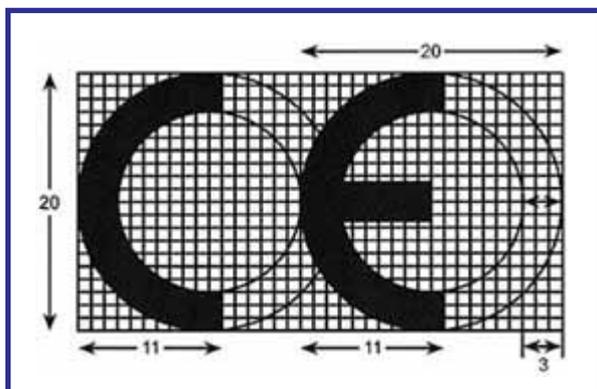


Fig. 1.1.2 Il marchio CE

Le direttive di riferimento sono le seguenti:

- Direttiva 93/42/CEE sui dispositivi medici e successive modifiche,
- Direttiva 90/384/CE sui dispositivi medici impiantabili attivi e successive modifiche,
- Direttiva 98/79/CE sui dispositivi medico-diagnostici in vitro e successive modifiche.

Relativamente al provvedimento legislativo della direttiva e secondo l'articolo 288 dei Trattati di Roma del 1957: "La direttiva vincola lo Stato membro cui è rivolta per quanto riguarda il risultato da raggiungere, salva restando la competenza degli organi nazionali in merito alla forma e ai mezzi". Una direttiva pertanto è un atto vincolante solo nella definizione delle finalità (i requisiti essenziali, appunto) ma che non obbliga nell'applicazione di mezzi predefiniti lasciando libera e autonoma la decisione di identificare la strategia per il raggiungimento delle finalità stesse.

## 1.2 Le norme applicabili

I requisiti essenziali contenuti nella Direttiva, pur avendo carattere di obbligatorietà per il fabbricante, non contengono indicazioni per quanto concerne le specifiche tecniche dei prodotti. E, poiché resta libera la determinazione delle modalità con cui dimostrare il soddisfacimento dei requisiti di sicurezza ed efficacia, è il *Fabbricante* il soggetto che si assume la responsabilità della conformità del prodotto.

Per dimostrare tale conformità, le direttive effettuano il cosiddetto "rinvio alle norme".

La norma tecnica è uno standard, cioè una specifica tecnica comune che regola un processo ma che non ha valore cogente, ossia la cui applicazione non è obbligatoria. Le direttive si riferiscono più propriamente alle "norme armonizzate" cioè una serie di norme tecniche "richiamate" in abbinamento. Le norme armonizzate garantiscono la "presunzione di conformità", ossia l'applicazione della norma tecnica armonizzata e l'evidenza di tale applicazione costituiscono condizione sufficiente per soddisfare il requisito di riferimento. La motivazione della norma armonizzata è espressa dalla Direttiva 88\295 EEC: "...al fine di dimostrare la conformità ai requisiti essenziali e di garantirne il controllo è opportuno disporre di norme armonizzate a livello europeo...", le quali "...devono mantenere il loro statuto di testi non





*obbligatori...". Inoltre : "il Comitato Europeo di Normalizzazione (Cen) ed il Comitato Europeo di Normalizzazione Elettrotecnica (Cenelec) sono riconosciuti quali organismi competenti ad adottare le norme armonizzate...".*

E viene definito che *"una norma armonizzata è una specifica tecnica (norma europea o documento di armonizzazione) adottata, su mandato della Commissione, dall'uno o l'altro o da entrambi gli organismi di normalizzazione...".*

La scelta di non prevedere specifiche tecniche nei testi delle direttive applicabili a settori dove l'avanzamento tecnologico è continuo e rapido, è risultata vincente perché mette al riparo da una rapida obsolescenza delle direttive stesse<sup>4</sup>.

L'applicazione volontaria delle norme tecniche da parte dei fabbricanti è auspicabile, dal momento che esse, frequentemente aggiornate o - se del caso - riscritte rappresentano lo "stato dell'arte" del settore; il loro rispetto quindi assicura - come espressamente stabilito in tutte le direttive di nuovo approccio - una presunzione di conformità, che invece il fabbricante dovrà compiutamente dimostrare in caso di non utilizzo delle norme stesse<sup>5</sup>.

In generale, le norme tecniche sono suscettibili di differenti classificazioni.

Si definiscono norme orizzontali, quelle trasversali a più settori, mentre le norme verticali sono quelle applicabili solo ad una determinata categoria di prodotti.

Le norme di processo sono invece quelle che delineano una procedura operativa, mentre quelle di prodotto definiscono ad esempio protocolli per l'esecuzione di test specifici.

Quelle appena esposte sono però solamente alcune delle possibili classificazioni.

Le norme europee svolgono in ogni caso un ruolo fondamentale nel mercato interno dell'UE. La normativa tecnica esistente nel campo dei dispositivi medici vanta oggi un parco di documenti pari a circa 800 pubblicazioni. Una parte rilevante di questi documenti è costituita da norme armonizzate, cioè norme che supportano i requisiti delle direttive europee vigenti sui dispositivi medici e diagnostici.

### **1.3 La direttiva 2007/47/CE**

Con riguardo al settore medicale, di particolare rilievo è l'emendamento entrato in vigore nel 2012 alle direttive 93/42/CEE e 90/384/CE e che ha implementato in modo significativo il contenuto dei provvedimenti suddetti.

Numerosi sono gli articoli della direttiva 2007/47/CE che introducono cambiamenti significativi. I più rilevanti riguardano la definizione di dispositivo medico che viene ampliata includendo il software stand alone, la definizione di dispositivo monouso, l'introduzione espressa del concetto di valutazione clinica e di usabilità che vengono inclusi all'interno dei requisiti essenziali, la riclassificazione di alcune categorie di dispositivi e le tempistiche di conservazione della documentazione.

Un ulteriore e prossima revisione della normativa attualmente in vigore e riguardante i dispositivi medici in generale è in corso e culminerà con i regolamenti europei di cui si parlerà più ampiamente nel prosieguo.

<sup>4</sup> Ministero della Salute, Dispositivi Medici: aspetti regolatori e operativi, ed. 2010

<sup>5</sup> Ministero della Salute, Dispositivi Medici: aspetti regolatori e operativi, ed. 2010

#### 1.4 La procedura per la marcatura di conformità CE

Ai fini dell'apposizione della marcatura CE il fabbricante deve dimostrare di essere conforme ai requisiti essenziali di sicurezza ed efficacia richiesti dalle direttive dispositivi medici. Diverse sono le strade che possono essere seguite per valutare la conformità e ottenere infine la certificazione necessaria. Le procedure applicabili, ossia gli iter percorribili per apporre la marcatura CE, dipendono sia dalla classe del dispositivo che dalle esigenze produttive sottese alla commercializzazione dello stesso. Tale scelta è effettuata dal fabbricante, in accordo con l'Organismo Notificato, quando dovuto, in base all'organizzazione aziendale, alle finalità di commercializzazione o in base al tipo di produzione del proprio dispositivo (numerosità e/o frequenza nell'immissione in commercio).

Ad esempio, per quanto riguarda i dispositivi medici disciplinati dalla Direttiva 93/42/CEE e successive modifiche intervenute (s.m.i.), la classificazione basata sulla classe di rischio prevede quattro tipologie (classe I - includendo i dispositivi di misura e quelli forniti sterili -, IIa, IIb e III). La classe di rischio a minore impatto per la sicurezza dei pazienti, utilizzatori e terzi è la classe I mentre nella classe III rientrano tutti i dispositivi più critici e di più elevato grado di rischio.

La classe di rischio determina innanzitutto l'intervento o meno dell'Organismo Notificato.

Per questo motivo, per i dispositivi di classe I il fabbricante dichiara sotto la sua responsabilità che il dispositivo è conforme rispettando i requisiti essenziali di sicurezza ed efficacia definiti dalla direttiva.

Per i dispositivi di classe superiore (come anche per i dispositivi di classe I su misura e forniti sterili) interviene invece un ente terzo, l'Organismo Notificato, che ha il compito di verificare che il fabbricante abbia svolto tutte le operazioni di valutazione e di avallare la valutazione effettuata dal fabbricante emettendo un certificato di conformità CE.

In ogni caso il fabbricante redige, conserva e mantiene aggiornata la documentazione tecnica, ovvero "fascicolo tecnico", che, nei casi previsti sarà l'oggetto di valutazione dell'Organismo Notificato e in ogni caso delle autorità competenti. Tale documentazione contiene le informazioni necessarie per rispondere ai requisiti essenziali previsti dalla direttiva, tra cui una descrizione del dispositivo, la destinazione d'uso dello stesso, le informazioni di progettazione, l'analisi dei rischi, la valutazione clinica e i test di tipo.

A seguito di redazione della dichiarazione di conformità del fabbricante e in presenza nei casi stabiliti del certificato di conformità dell'Organismo Notificato, è possibile apporre il marchio CE sul dispositivo e immettere in commercio lo stesso all'interno del territorio europeo.



## 1.5 Prospettive di evoluzione delle norme armonizzate

La revisione della legislazione europea in materia di dispositivi medici e la trasformazione delle due direttive ( la 93/42/CEE e la 90/385/CEE) in un unico Regolamento modificherà ulteriormente, entro il 2017, il mondo dei medical devices, riducendo o annullando del tutto quelle differenze “residue” rimaste in vita grazie alle implementazioni di tali atti comunitari nelle legislazioni nazionali. Anche la normativa tecnica avrà ulteriore impulso in termini di integrazione e l'attività normativa nazionale (ormai per il settore dei dispositivi medici ridotta ai minimi termini in numerosi paesi) sarà praticamente azzerata, a vantaggio di uno sviluppo normativo europeo e internazionale. Le norme tecniche nel campo dei dispositivi medici sono destinate ad essere sempre di più norme ISO o IEC, recepite senza modifiche nel contesto europeo CEN/CENELEC. Pertanto il futuro della normazione tecnica dei dispositivi medici va nella direzione di adottare documenti mondiali, perché la progettazione e la costruzione dei dispositivi deve essere allineata sempre più ad esigenze e necessità globali. Questo sforzo ulteriore di armonizzazione globale degli standard tecnici nel campo dei dispositivi medici determinerà certamente un processo di razionalizzazione delle soluzioni oggi adottate nelle varie norme “regionali” esistenti (americane, europee, giapponesi, ecc..) con l'obiettivo di ridurre le differenze tecniche e di sostituirle con soluzioni di aventi validità universale. Ed è proprio questa la vera sfida del prossimo futuro. L'universalità delle soluzioni significherà l'inclusione di tutte le differenze esistenti in una o l'affermazione di un unico modello (afferente a una soluzione già esistente, magari locale o regionale) ad esclusione e scapito di tutte le altre? Difficile prevedere questa evoluzione ma certamente la partecipazione allo studio e allo sviluppo delle future norme può costituire il modo migliore per influire nella definizione delle soluzioni che si adotteranno, nonché permettere di prevedere e prefigurare come si muoverà il futuro tecnico del settore. Pertanto oggi è chiaro che è più strategico contribuire a “fare” le norme piuttosto che limitarsi ad adottarle e applicarle. La conoscenza in anticipo di quanto verrà condiviso, permetterà di confrontare le proprie scelte con quanto lo stato dell'arte richiederà, evitando errori di progettazione e/o soluzioni tecniche non accettabili.



## 1.6 L'introduzione delle Common technical specifications

Nella proposta di nuovo regolamento, si consente alla Commissione di pubblicare in Europa le specifiche tecniche comuni, nei casi in cui non esistano norme europee armonizzate o dove tali norme armonizzate siano considerate non sufficienti. Il loro obiettivo sarebbe quello di fornire una presunzione di conformità con i requisiti generali di sicurezza e prestazione dell'Allegato I. Le specifiche tecniche comuni sono già state utilizzate nel campo dei dispositivi medico diagnostici in vitro (per alcune materie e campi particolari). Questo nuovo meccanismo resta pertanto del tutto inedito e qualsiasi valutazione circa il fatto che la norma armonizzata non è sufficiente all'interpretazione dei requisiti del regolamento dovrebbe essere attentamente ponderata e condivisa con chi ha una approfondita conoscenza delle norme tecniche; altrimenti vi potrebbe essere il rischio che le norme, storicamente riconosciute come rappresentative dello "stato dell'arte" nell'ambito del nuovo approccio, non possano più avere lo stesso riconoscimento anche in futuro. Questo fenomeno potrebbe inoltre compromettere l'accettazione di norme tecniche basate su un consenso a livello internazionale. Una efficace modalità per evitare questo potrebbe essere il coinvolgimento della Commissione nei lavori normativi (tramite esperti) per influire direttamente nello sviluppo delle norme, piuttosto che avere requisiti europei che differiscano da quelli riconosciuti nel resto del mondo.

**Allegato - Tabella delle principali Norme Armonizzate alla Direttiva 93/42/CEE**  
aggiornata al 04.11.13

OEN (1)	Riferimento e titolo della norma (Documento di riferimento)	Prima pubblicazione GU	Riferimento della norma sostituita	Data di cessazione della presunzione di conformità della norma sostituita  Nota 1
CEN	EN 285:2006+A2:2009 Sterilization - Steam sterilizers - Large sterilizers	02/12/2009	EN 285:2006+A1:2008 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN 455-1:2000 Medical gloves for single use - Part 1: Requirements and testing for freedom from holes	30/09/2005	EN 455-1:1993 <u>Note 2</u>	Date expired (30/04/2001)
CEN	EN 455-3:2006 Medical gloves for single use - Part 3: Requirements and testing for biological evaluation	09/08/2007	EN 455-3:1999 <u>Note 2</u>	Date expired (30/06/2007)
CEN	EN 455-4:2009 Medical gloves for single use - Part 4: Requirements and testing for shelf life determination	07/07/2010		
CEN	EN 556-1:2001 Sterilization of medical devices - Requirements for medical devices to be designated "STERILE" - Part 1: Requirements for terminally sterilized medical devices	31/07/2002	EN 556:1994 + A1:1998 <u>Note 2</u>	Date expired (30/04/2002)
	EN 556-1:2001/AC:2006	15/11/2006		
CEN	EN 556-2:2003 Sterilization of medical devices - Requirements for medical devices to be designated "STERILE" - Part 2: Requirements for aseptically processed medical devices	09/08/2007		
CEN	EN 794-3:1998+A2:2009 Lung ventilators - Part 3: Particular requirements for emergency and transport ventilators	07/07/2010	EN 794-3:1998 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN 1041:2008 Information supplied by the manufacturer of medical devices	19/02/2009	EN 1041:1998 <u>Note 2</u>	Date expired (31/08/2011)
CEN	EN 1060-3:1997+A2:2009 Non-invasive sphygmomanometers - Part 3: Supplementary requirements for electro- mechanical blood pressure measuring systems	07/07/2010	EN 1060-3:1997 <u>Note 2</u>	Date expired (31/05/2010)

CEN	EN 1060-4:2004 Non-invasive sphygmomanometers - Part 4: Test procedures to determine the overall system accuracy of automated non-invasive sphygmomanometers	30/09/2005		
CEN	EN 1282-2:2005+A1:2009 Tracheostomy tubes - Part 2: Paediatric tubes (ISO 5366-3:2001, modified)	07/07/2010	EN 1282-2:2005 <a href="#">Note 2</a>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN 1422:1997+A1:2009 Sterilizers for medical purposes - Ethylene oxide sterilizers - Requirements and test methods	02/12/2009	EN 1422:1997 <a href="#">Note 2</a>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN 1618:1997 Catheters other than intravascular catheters - Test methods for common properties	09/05/1998		
CEN	EN 1639:2009 Dentistry - Medical devices for dentistry - Instruments	07/07/2010	EN 1639:2004 <a href="#">Note 2</a>	Date expired (30/04/2010)
CEN	EN 1640:2009 Dentistry - Medical devices for dentistry - Equipment	07/07/2010	EN 1640:2004 <a href="#">Note 2</a>	Date expired (30/04/2010)
CEN	EN 1641:2009 Dentistry - Medical devices for dentistry - Materials	07/07/2010	EN 1641:2004 <a href="#">Note 2</a>	Date expired (30/04/2010)
CEN	EN 1642:2011 Dentistry - Medical devices for dentistry - Dental implants	27/04/2012	EN 1642:2009 <a href="#">Note 2</a>	Date expired (30/04/2012)
CEN	EN 1707:1996 Conical fittings with a 6 % (Luer) taper for syringes, needles and certain other medical equipment - Lock fittings	17/05/1997		
CEN	EN 1782:1998+A1:2009 Tracheal tubes and connectors	07/07/2010	EN 1782:1998 <a href="#">Note 2</a>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN 1789:2007+A1:2010 Medical vehicles and their equipment - Road ambulances	18/01/2011		
CEN	EN 1820:2005+A1:2009 Anaesthetic reservoir bags (ISO 5362:2000, modified)	07/07/2010	EN 1820:2005 <a href="#">Note 2</a>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN 1865-3:2012 Patient handling equipment used in road ambulances - Part 3: Heavy duty stretcher	30/08/2012	EN 1865:1999 <a href="#">Note 2</a>	31/12/2012
CEN	EN 1865-4:2012 Patient handling equipment used in road ambulances - Part 4: Foldable patient transfer chair	30/08/2012	EN 1865:1999 <a href="#">Note 2</a>	Date expired (31/10/2012)

CEN	EN 1865-5:2012 Patient handling equipment used in road ambulances - Part 5: Stretcher support	30/08/2012	EN 1865:1999 <u>Note 2</u>	31/12/2012
CEN	EN 1985:1998 Walking aids - General requirements and test methods	10/08/1999		

This standard still needs to be amended to take into account the requirements introduced by Directive 2007/47/EC. The amended standard will be published by CEN as soon as possible. Manufacturers are advised to check whether all relevant Essential Requirements of the amended directive are appropriately covered.

CEN	EN ISO 3826-2:2008 Plastics collapsible containers for human blood and blood components - Part 2: Graphical symbols for use on labels and instruction leaflets (ISO 3826-2:2008)	19/02/2009		
CEN	EN ISO 3826-3:2007 Plastics collapsible containers for human blood and blood components - Part 3: Blood bag systems with integrated features (ISO 3826-3:2006)	27/02/2008		
CEN	EN ISO 4074:2002 Natural latex rubber condoms - Requirements and test methods (ISO 4074:2002)	31/07/2002	EN 600:1996 <u>Note 2</u>	Date expired (31/08/2005)
	EN ISO 4074:2002/AC:2008	02/12/2009		
CEN	EN ISO 4135:2001 Anaesthetic and respiratory equipment - Vocabulary (ISO 4135:2001)	31/07/2002	EN ISO 4135:1996 <u>Note 2</u>	Date expired (28/02/2002)
CEN	EN ISO 5356-1:2004 Anaesthetic and respiratory equipment - Conical connectors - Part 1: Cones and sockets (ISO 5356-1:2004)	30/09/2005	EN 1281-1:1997 <u>Note 2</u>	Date expired (30/11/2004)
CEN	EN ISO 5356-2:2007 Anaesthetic and respiratory equipment - Conical connectors - Part 2: Screw-threaded weight-bearing connectors (ISO 5356-2:2006)	09/11/2007	EN 1281-2:1995 <u>Note 2</u>	Date expired (29/02/2008)
CEN	EN ISO 5359:2008 Low-pressure hose assemblies for use with medical gases (ISO 5359:2008)	23/07/2008	EN 739:1998 <u>Note 2</u>	Date expired (30/06/2010)
	EN ISO 5359:2008/A1:2011	30/08/2012	<u>Note 3</u>	Date expired (30/06/2012)
CEN	EN ISO 5360:2009 Anaesthetic vaporizers - Agent-specific filling systems (ISO 5360:2006)	02/12/2009	EN ISO 5360:2007 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 5366-1:2009 Anaesthetic and respiratory equipment - Tracheostomy tubes - Part 1: Tubes and connectors for use in adults (ISO 5366-1:2000)	02/12/2009	EN ISO 5366-1:2004 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)

CEN	EN ISO 5840:2009 Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses (ISO 5840:2005)	02/12/2009	EN ISO 5840:2005 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 7197:2009 Neurosurgical implants - Sterile, single-use hydrocephalus shunts and components (ISO 7197:2006, including Cor 1:2007)	02/12/2009	EN ISO 7197:2006 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 7376:2009 Anaesthetic and respiratory equipment - Laryngoscopes for tracheal intubation (ISO 7376:2009)	02/12/2009	EN ISO 7376:2009 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 7396-1:2007 Medical gas pipeline systems - Part 1: Pipeline systems for compressed medical gases and vacuum (ISO 7396-1:2007)	09/08/2007	EN 737-3:1998 <u>Note 2</u>	Date expired (30/04/2009)
	EN ISO 7396-1:2007/A1:2010	07/07/2010	<u>Note 3</u>	Date expired (31/07/2010)
	EN ISO 7396-1:2007/A2:2010	07/07/2010	<u>Note 3</u>	Date expired (31/08/2010)
CEN	EN ISO 7396-2:2007 Medical gas pipeline systems - Part 2: Anaesthetic gas scavenging disposal systems (ISO 7396-2:2007)	09/08/2007	EN 737-2:1998 <u>Note 2</u>	Date expired (30/04/2009)
CEN	EN ISO 7886-3:2009 Sterile hypodermic syringes for single use - Part 3: Auto-disable syringes for fixed-dose immunization (ISO 7886-3:2005)	07/07/2010	EN ISO 7886-3:2005 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 7886-4:2009 Sterile hypodermic syringes for single use - Part 4: Syringes with re-use prevention feature (ISO 7886-4:2006)	07/07/2010	EN ISO 7886-4:2006 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 8185:2009 Respiratory tract humidifiers for medical use - Particular requirements for respiratory humidification systems (ISO 8185:2007)	02/12/2009	EN ISO 8185:2007 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 8359:2009 Oxygen concentrators for medical use - Safety requirements (ISO 8359:1996)	02/12/2009	EN ISO 8359:1996 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 8835-2:2009 Inhalational anaesthesia systems - Part 2: Anaesthetic breathing systems (ISO 8835-2:2007)	02/12/2009	EN ISO 8835-2:2007 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 8835-3:2009 Inhalational anaesthesia systems - Part 3: Transfer and receiving systems of active anaesthetic gas scavenging systems (ISO 8835-3:2007)	02/12/2009	EN ISO 8835-3:2007 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)

CEN	EN ISO 8835-4:2009 Inhalational anaesthesia systems - Part 4: Anaesthetic vapour delivery devices (ISO 8835- 4:2004)	02/12/2009	EN ISO 8835-4:2004 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 8835-5:2009 Inhalational anaesthesia systems - Part 5: Anaesthetic ventilators (ISO 8835-5:2004)	02/12/2009	EN ISO 8835-5:2004 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 9170-1:2008 Terminal units for medical gas pipeline systems - Part 1: Terminal units for use with compressed medical gases and vacuum (ISO 9170-1:2008)	19/02/2009	EN 737-1:1998 <u>Note 2</u>	Date expired (31/07/2010)
CEN	EN ISO 9170-2:2008 Terminal units for medical gas pipeline systems - Part 2: Terminal units for anaesthetic gas scavenging systems (ISO 9170-2:2008)	19/02/2009	EN 737-4:1998 <u>Note 2</u>	Date expired (31/07/2010)
CEN	EN ISO 9360-1:2009 Anaesthetic and respiratory equipment - Heat and moisture exchangers (HMEs) for humidifying respired gases in humans - Part 1: HMEs for use with minimum tidal volumes of 250 ml (ISO 9360- 1:2000)	02/12/2009	EN ISO 9360-1:2000 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 9360-2:2009 Anaesthetic and respiratory equipment - Heat and moisture exchangers (HMEs) for humidifying respired gases in humans - Part 2: HMEs for use with tracheostomized patients having minimum tidal volumes of 250 ml (ISO 9360-2:2001)	02/12/2009	EN ISO 9360-2:2002 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 9713:2009 Neurosurgical implants - Self-closing intracranial aneurysm clips (ISO 9713:2002)	02/12/2009	EN ISO 9713:2004 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 10079-1:2009 Medical suction equipment - Part 1: Electrically powered suction equipment - Safety requirements (ISO 10079-1:1999)	02/12/2009	EN ISO 10079-1:1999 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 10079-2:2009 Medical suction equipment - Part 2: Manually powered suction equipment (ISO 10079-2:1999)	02/12/2009	EN ISO 10079-2:1999 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 10079-3:2009 Medical suction equipment - Part 3: Suction equipment powered from a vacuum or pressure source (ISO 10079-3:1999)	02/12/2009	EN ISO 10079-3:1999 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)

CEN	EN ISO 10328:2006 Prosthetics - Structural testing of lower-limb prostheses - Requirements and test methods (ISO 10328:2006)	09/08/2007		
-----	---	------------	--	--

This standard still needs to be amended to take into account the requirements introduced by Directive 2007/47/EC. The amended standard will be published by CEN as soon as possible. Manufacturers are advised to check whether all relevant Essential Requirements of the amended directive are appropriately covered.

CEN	EN ISO 10524-1:2006 Pressure regulators for use with medical gases - Part 1: Pressure regulators and pressure regulators with flow-metering devices (ISO 10524-1:2006)	02/06/2006	EN 738-1:1997 <u>Note 2</u>	Date expired (31/10/2008)
CEN	EN ISO 10524-2:2006 Pressure regulators for use with medical gases - Part 2: Manifold and line pressure regulators (ISO 10524-2:2005)	07/06/2009	EN 738-2:1998 <u>Note 2</u>	Date expired (31/10/2008)
CEN	EN ISO 10524-3:2006 Pressure regulators for use with medical gases - Part 3: Pressure regulators integrated with cylinder valves (ISO 10524-3:2005)	07/09/2006	EN 738-3:1998 <u>Note 2</u>	Date expired (31/10/2008)
CEN	EN ISO 10524-4:2008 Pressure regulators for use with medical gases - Part 4: Low-pressure regulators (ISO 10524-4:2008)	23/07/2008	EN 738-4:1998 <u>Note 2</u>	Date expired (30/06/2010)
CEN	EN ISO 10535:2006 Hoists for the transfer of disabled persons - Requirements and test methods (ISO 10535:2006)	09/08/2007	EN ISO 10535:1998 <u>Note 2</u>	Date expired (30/06/2007)

This standard still needs to be amended to take into account the requirements introduced by Directive 2007/47/EC. The amended standard will be published by CEN as soon as possible. Manufacturers are advised to check whether all relevant Essential Requirements of the amended directive are appropriately covered.

CEN	EN ISO 10555-1:2009 Sterile, single-use intravascular catheters - Part 1: General requirements (ISO 10555-1:1995, including Amd 1:1999 and Amd 2:2004)	02/12/2009	EN ISO 10555-1:1996 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 10651-2:2009 Lung ventilators for medical use - Particular requirements for basic safety and essential performance - Part 2: Home care ventilators for ventilator-dependent patients (ISO 10651-2:2004)	02/12/2009	EN ISO 10651-2:2004 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 10651-4:2009 Lung ventilators - Part 4: Particular requirements for operator-powered resuscitators (ISO 10651-4:2002)	02/12/2009	EN ISO 10651-4:2002 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 10651-6:2009 Lung ventilators for medical use - Particular requirements for basic safety and essential performance - Part 6: Home-care ventilatory support devices (ISO 10651-6:2004)	02/12/2009	EN ISO 10651-6:2004 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)

CEN	EN ISO 10993-1:2009		EN ISO 10993-1:2009	Date expired (21/03/2010)
	Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management process (ISO 10993-1:2009)	02/12/2009	<u>Note 2</u>	
	EN ISO 10993-1:2009/AC:2010	18/01/2011		
CEN	EN ISO 10993-3:2009		EN ISO 10993-3:2003	Date expired (21/03/2010)
	Biological evaluation of medical devices - Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity (ISO 10993-3:2003)	02/12/2009	<u>Note 2</u>	
CEN	EN ISO 10993-4:2009		EN ISO 10993-4:2002	Date expired (21/03/2010)
	Biological evaluation of medical devices - Part 4: Selection of tests for interactions with blood (ISO 10993-4:2002, including Amd 1:2006)	02/12/2009	<u>Note 2</u>	
CEN	EN ISO 10993-5:2009		EN ISO 10993-5:1999	Date expired (31/12/2009)
	Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity (ISO 10993-5:2009)	02/12/2009	<u>Note 2</u>	
CEN	EN ISO 10993-6:2009		EN ISO 10993-6:2007	Date expired (21/03/2010)
	Biological evaluation of medical devices - Part 6: Tests for local effects after implantation (ISO 10993-6:2007)	02/12/2009	<u>Note 2</u>	
CEN	EN ISO 10993-7:2008			
	Biological evaluation of medical devices - Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals (ISO 10993- 7:2008)	19/02/2009		
	EN ISO 10993-7:2008/AC:2009	07/07/2010		
CEN	EN ISO 10993-9:2009		EN ISO 10993-9:2009	Date expired (21/03/2010)
	Biological evaluation of medical devices - Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products (ISO 10993-9:2009)	02/12/2009	<u>Note 2</u>	
CEN	EN ISO 10993-11:2009		EN ISO 10993- 11:2006	Date expired (21/03/2010)
	Biological evaluation of medical devices - Part 11: Tests for systemic toxicity (ISO 10993-11:2006)	02/12/2009	<u>Note 2</u>	
CEN	EN ISO 10993-12:2012 (new)		EN ISO 10993- 12:2009	31/01/2013
	Biological evaluation of medical devices - Part 12: Sample preparation and reference materials (ISO 10993-12:2012)	<u>This is the first publication</u>	<u>Note 2</u>	
CEN	EN ISO 10993-13:2010		EN ISO 10993- 13:2009	Date expired (31/12/2010)
	Biological evaluation of medical devices - Part 13: Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices (ISO 10993-13:2010)	18/01/2011	<u>Note 2</u>	
CEN	EN ISO 10993-14:2009		EN ISO 10993- 14:2001	Date expired (21/03/2010)
	Biological evaluation of medical devices - Part 14: Identification and quantification of degradation products from ceramics (ISO 10993-14:2001)	02/12/2009	<u>Note 2</u>	

CEN	EN ISO 10993-15:2009 Biological evaluation of medical devices - Part 15: Identification and quantification of degradation products from metals and alloys (ISO 10993-15:2000)	02/12/2009	EN ISO 10993-15:2000 <a href="#">Note 2</a>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 10993-16:2010 Biological evaluation of medical devices - Part 16: Toxicokinetic study design for degradation products and leachables (ISO 10993-16:2010)	07/07/2010	EN ISO 10993-16:2009 <a href="#">Note 2</a>	Date expired (31/08/2010)
CEN	EN ISO 10993-17:2009 Biological evaluation of medical devices - Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances (ISO 10993-17:2002)	02/12/2009	EN ISO 10993-17:2002 <a href="#">Note 2</a>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 10993-18:2009 Biological evaluation of medical devices - Part 18: Chemical characterization of materials (ISO 10993-18:2005)	02/12/2009	EN ISO 10993-18:2005 <a href="#">Note 2</a>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 11135-1:2007 Sterilization of health care products - Ethylene oxide - Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices (ISO 11135-1:2007)	09/08/2007	EN 550:1994 <a href="#">Note 2</a>	Date expired (31/05/2010)
CEN	EN ISO 11137-1:2006 Sterilization of health care products - Radiation - Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices (ISO 11137-1:2006)	07/09/2006	EN 552:1994 <a href="#">Note 2</a>	Date expired (30/04/2009)
CEN	EN ISO 11137-2:2012 Sterilization of health care products - Radiation - Part 2: Establishing the sterilization dose (ISO 11137-2:2012)	30/08/2012	EN ISO 11137-2:2007 <a href="#">Note 2</a>	Date expired (30/09/2012)
CEN	EN ISO 11138-2:2009 Sterilization of health care products - Biological indicators - Part 2: Biological indicators for ethylene oxide sterilization processes (ISO 11138-2:2006)	02/12/2009	EN ISO 11138-2:2006 <a href="#">Note 2</a>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 11138-3:2009 Sterilization of health care products - Biological indicators - Part 3: Biological indicators for moist heat sterilization processes (ISO 11138-3:2006)	02/12/2009	EN ISO 11138-3:2006 <a href="#">Note 2</a>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 11140-1:2009 Sterilization of health care products - Chemical indicators - Part 1: General requirements (ISO 11140-1:2005)	02/12/2009	EN ISO 11140-1:2005 <a href="#">Note 2</a>	Date expired (21/03/2010)

CEN	EN ISO 11140-3:2009 Sterilization of health care products - Chemical indicators - Part 3: Class 2 indicator systems for use in the Bowie and Dick-type steam penetration test (ISO 11140-3:2007, including Cor 1:2007)	02/12/2009	EN ISO 11140-3:2007 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 11197:2009 Medical supply units (ISO 11197:2004)	02/12/2009	EN ISO 11197:2004 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 11607-1:2009 Packaging for terminally sterilized medical devices - Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems (ISO 11607-1:2006)	02/12/2009	EN ISO 11607-1:2006 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 11607-2:2006 Packaging for terminally sterilized medical devices - Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes (ISO 11607-2:2006)	07/09/2006		
CEN	EN ISO 11737-1:2006 Sterilization of medical devices - Microbiological methods - Part 1: Determination of a population of microorganisms on products (ISO 11737-1:2006)	07/09/2006	EN 1174-2:1996 EN 1174-1:1996 EN 1174-3:1996 <u>Note 2</u>	Date expired (31/10/2006)
	EN ISO 11737-1:2006/AC:2009	02/12/2009		
CEN	EN ISO 11737-2:2009 Sterilization of medical devices - Microbiological methods - Part 2: Tests of sterility performed in the definition, validation and maintenance of a sterilization process (ISO 11737-2:2009)	07/07/2010		
CEN	EN ISO 11810-1:2009 Lasers and laser-related equipment - Test method and classification for the laser resistance of surgical drapes and/or patient protective covers - Part 1: Primary ignition and penetration (ISO 11810-1:2005)	02/12/2009		
CEN	EN ISO 11810-2:2009 Lasers and laser-related equipment - Test method and classification for the laser-resistance of surgical drapes and/or patient-protective covers - Part 2: Secondary ignition (ISO 11810-2:2007)	02/12/2009	EN ISO 11810-2:2007 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 11979-8:2009 Ophthalmic implants - Intraocular lenses - Part 8: Fundamental requirements (ISO 11979-8:2006)	02/12/2009	EN ISO 11979-8:2006 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN 12006-2:1998+A1:2009 Non active surgical implants - Particular requirements for cardiac and vascular implants - Part 2: Vascular prostheses including cardiac valve conduits	02/12/2009	EN 12006-2:1998 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)

CEN	EN 12183:2009 Manual wheelchairs - Requirements and test methods	07/07/2010		
CEN	EN 12184:2009 Electrically powered wheelchairs, scooters and their chargers - Requirements and test methods	07/07/2010		
CEN	EN 12342:1998+A1:2009 Breathing tubes intended for use with anaesthetic apparatus and ventilators	07/07/2010	EN 12342:1998 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN 12470-1:2000+A1:2009 Clinical thermometers - Part 1: Metallic liquid-in-glass thermometers with maximum device	02/12/2009	EN 12470-1:2000 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN 12470-2:2000+A1:2009 Clinical thermometers - Part 2: Phase change type (dot matrix) thermometers	02/12/2009	EN 12470-2:2000 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN 12470-3:2000+A1:2009 Clinical thermometers - Part 3: Performance of compact electrical thermometers (non-predictive and predictive) with maximum device	02/12/2009	EN 12470-3:2000 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN 12470-4:2000+A1:2009 Clinical thermometers - Part 4: Performance of electrical thermometers for continuous measurement	02/12/2009	EN 12470-4:2000 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN 12470-5:2003 Clinical thermometers - Part 5: Performance of infra-red ear thermometers (with maximum device)	07/11/2003		

This standard still needs to be amended to take into account the requirements introduced by Directive 2007/47/EC. The amended standard will be published by CEN as soon as possible. Manufacturers are advised to check whether all relevant Essential Requirements of the amended directive are appropriately covered.

CEN	EN ISO 12870:2009 Ophthalmic optics - Spectacle frames - Requirements and test methods (ISO 12870:2004)	02/12/2009	EN ISO 12870:2004 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN 13060:2004+A2:2010 Small steam sterilizers	07/07/2010	EN 13060:2004+A1:2009 <u>Note 2</u>	Date expired (30/09/2010)
CEN	EN ISO 13408-1:2011 Aseptic processing of health care products - Part 1: General requirements (ISO 13408-1:2008)	19/08/2011	EN 13824:2004 <u>Note 2</u>	Date expired (31/12/2011)
CEN	EN ISO 13408-2:2011 Aseptic processing of health care products - Part 2: Filtration (ISO 13408-2:2003)	19/08/2011	EN 13824:2004 <u>Note 2</u>	Date expired (31/12/2011)
CEN	EN ISO 13408-3:2011 Aseptic processing of health care products - Part 3: Lyophilization (ISO 13408-3:2006)	19/08/2011	EN 13824:2004 <u>Note 2</u>	Date expired (31/12/2011)

CEN	EN ISO 13408-4:2011 Aseptic processing of health care products - Part 4: Clean-in-place technologies (ISO 13408-4:2005)	19/08/2011	EN 13824:2004 <u>Note 2</u>	Date expired (31/12/2011)
CEN	EN ISO 13408-5:2011 Aseptic processing of health care products - Part 5: Sterilization in place (ISO 13408-5:2006)	19/08/2011	EN 13824:2004 <u>Note 2</u>	Date expired (31/12/2011)
CEN	EN ISO 13408-6:2011 Aseptic processing of health care products - Part 6: Isolator systems (ISO 13408-6:2005)	19/08/2011	EN 13824:2004 <u>Note 2</u>	Date expired (31/12/2011)
CEN	EN ISO 13485:2012 Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes (ISO 13485:2003)	30/08/2012	EN ISO 13485:2003 <u>Note 2</u>	The date of this publication ( )
	EN ISO 13485:2012/AC:2012	30/08/2012		
CEN	EN 13544-1:2007+A1:2009 Respiratory therapy equipment - Part 1: Nebulizing systems and their components	07/07/2010	EN 13544-1:2007 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN 13544-2:2002+A1:2009 Respiratory therapy equipment - Part 2: Tubing and connectors	07/07/2010	EN 13544-2:2002 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN 13544-3:2001+A1:2009 Respiratory therapy equipment - Part 3: Air entrainment devices	07/07/2010	EN 13544-3:2001 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN 13624:2003 Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative suspension test for the evaluation of fungicidal activity of chemical disinfectants for instruments used in the medical area - Test method and requirements (phase 2, step 1)	30/09/2005		
CEN	EN 13718-1:2008 Medical vehicles and their equipment - Air ambulances - Part 1: Requirements for medical devices used in air ambulances	19/02/2009	EN 13718-1:2002 <u>Note 2</u>	Date expired (28/02/2009)
CEN	EN 13726-1:2002 Test methods for primary wound dressings - Part 1: Aspects of absorbency	27/03/2003		
	EN 13726-1:2002/AC:2003	02/12/2009		
CEN	EN 13726-2:2002 Test methods for primary wound dressings - Part 2: Moisture vapour transmission rate of permeable film dressings	27/03/2003		

CEN	EN 13727:2012 Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative suspension test for the evaluation of bactericidal activity in the medical area - Test method and requirements (phase 2, step 1)	30/08/2012	EN 13727:2003 <u>Note 2</u>	Date expired (30/11/2012)
CEN	EN 13867:2002+A1:2009 Concentrates for haemodialysis and related therapies	02/12/2009	EN 13867:2002 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN 13976-1:2011 Rescue systems - Transportation of incubators - Part 1: Interface conditions	19/08/2011	EN 13976-1:2003 <u>Note 2</u>	Date expired (30/11/2011)
CEN	EN 13976-2:2011 Rescue systems - Transportation of incubators - Part 2: System requirements	19/08/2011	EN 13976-2:2003 <u>Note 2</u>	Date expired (30/11/2011)
CEN	EN 14079:2003 Non-active medical devices - Performance requirements and test methods for absorbent cotton gauze and absorbent cotton and viscose gauze	30/09/2005		
CEN	EN 14139:2010 Ophthalmic optics - Specifications for ready-to-wear spectacles	18/01/2011		
CEN	EN ISO 14155:2011 Clinical investigation of medical devices for human subjects - Good clinical practice (ISO 14155:2011)	27/04/2012	EN ISO 14155:2011 <u>Note 2</u>	Date expired (30/04/2012)
CEN	EN 14180:2003+A2:2009 Sterilizers for medical purposes - Low temperature steam and formaldehyde sterilizers - Requirements and testing	07/07/2010	EN 14180:2003+A1:2009 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN 14348:2005 Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative suspension test for the evaluation of mycobactericidal activity of chemical disinfectants in the medical area including instrument disinfectants - Test methods and requirements (phase 2, step 1)	30/09/2005		
CEN	EN ISO 14408:2009 Tracheal tubes designed for laser surgery - Requirements for marking and accompanying information (ISO 14408:2005)	02/12/2009	EN ISO 14408:2005 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN 14561:2006 Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative carrier test for the evaluation of bactericidal activity for instruments used in the medical area - Test method and requirements (phase 2, step 2)	15/11/2006		

CEN	EN 14562:2006 Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative carrier test for the evaluation of fungicidal or yeasticidal activity for instruments used in the medical area - Test method and requirements (phase 2, step 2)	15/11/2006		
CEN	EN 14563:2008 Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative carrier test for the evaluation of mycobactericidal or tuberculocidal activity of chemical disinfectants used for instruments in the medical area - Test method and requirements (phase 2, step 2)	19/02/2009		
CEN	EN ISO 14602:2011 Non-active surgical implants - Implants for osteosynthesis - Particular requirements (ISO 14602:2010)	27/04/2012	EN ISO 14602:2010 <u>Note 2</u>	Date expired (30/04/2012)
CEN	EN ISO 14607:2009 Non-active surgical implants - Mammary implants - Particular requirements (ISO 14607:2007)	02/12/2009	EN ISO 14607:2007 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 14630:2009 Non-active surgical implants - General requirements (ISO 14630:2008)	02/12/2009	EN ISO 14630:2008 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN 14683:2005 Surgical masks - Requirements and test methods	02/06/2006		
CEN	EN ISO 14889:2009 Ophthalmic optics - Spectacle lenses - Fundamental requirements for uncut finished lenses (ISO 14889:2003)	02/12/2009	EN ISO 14889:2003 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN 14931:2006 Pressure vessels for human occupancy (PVHO) - Multi-place pressure chamber systems for hyperbaric therapy - Performance, safety requirements and testing	15/11/2006		
CEN	EN ISO 14937:2009 Sterilization of health care products - General requirements for characterization of a sterilizing agent and the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices (ISO 14937:2009)	07/07/2010	EN ISO 14937:2000 <u>Note 2</u>	Date expired (30/04/2010)
CEN	EN ISO 14971:2012 Medical devices - Application of risk management to medical devices (ISO 14971:2007, Corrected version 2007-10-01)	30/08/2012	EN ISO 14971:2009 <u>Note 2</u>	Date expired (30/08/2012)
CEN	EN ISO 15001:2011 Anaesthetic and respiratory equipment - Compatibility with oxygen (ISO 15001:2010)	27/04/2012	EN ISO 15001:2010 <u>Note 2</u>	Date expired (30/04/2012)

CEN	EN ISO 15002:2008 Flow-metering devices for connection to terminal units of medical gas pipeline systems (ISO 15002:2008)	19/02/2009	EN 13220:1998 <u>Note 2</u>	Date expired (31/07/2010)
CEN	EN ISO 15004-1:2009 Ophthalmic instruments - Fundamental requirements and test methods - Part 1: General requirements applicable to all ophthalmic instruments (ISO 15004-1:2006)	02/12/2009	EN ISO 15004-1:2006 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 15747:2011 Plastic containers for intravenous injections (ISO 15747:2010)	27/04/2012	EN ISO 15747:2010 <u>Note 2</u>	Date expired (30/04/2012)
CEN	EN ISO 15798:2010 Ophthalmic implants - Ophthalmic viscosurgical devices (ISO 15798:2010)	07/07/2010		
CEN	EN ISO 15883-1:2009 Washer-disinfectors - Part 1: General requirements, terms and definitions and tests (ISO 15883-1:2006)	02/12/2009	EN ISO 15883-1:2006 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 15883-2:2009 Washer-disinfectors - Part 2: Requirements and tests for washer-disinfectors employing thermal disinfection for surgical instruments, anaesthetic equipment, bowls, dishes, receivers, utensils, glassware, etc. (ISO 15883-2:2006)	02/12/2009	EN ISO 15883-2:2006 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 15883-3:2009 Washer-disinfectors - Part 3: Requirements and tests for washer-disinfectors employing thermal disinfection for human waste containers (ISO 15883-3:2006)	02/12/2009	EN ISO 15883-3:2006 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 15883-4:2009 Washer-disinfectors - Part 4: Requirements and tests for washer-disinfectors employing chemical disinfection for thermolabile endoscopes (ISO 15883-4:2008)	02/12/2009	EN ISO 15883-4:2008 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN 15986:2011 Symbol for use in the labelling of medical devices - Requirements for labelling of medical devices containing phthalates	13/05/2011		
CEN	EN ISO 16061:2009 Instrumentation for use in association with non-active surgical implants - General requirements (ISO 16061:2008, Corrected version 2009-03-15)	07/07/2010	EN ISO 16061:2008 <u>Note 2</u>	Date expired (28/02/2010)
CEN	EN ISO 16201:2006 Technical aids for disabled persons - Environmental control systems for daily living (ISO 16201:2006)	19/02/2009		

CEN	EN ISO 17510-1:2009 Sleep apnoea breathing therapy - Part 1: Sleep apnoea breathing therapy equipment (ISO 17510-1:2007)	02/12/2009	EN ISO 17510-1:2007 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 17510-2:2009 Sleep apnoea breathing therapy - Part 2: Masks and application accessories (ISO 17510-2:2007)	02/12/2009	EN ISO 17510-2:2007 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 17664:2004 Sterilization of medical devices - Information to be provided by the manufacturer for the processing of resterilizable medical devices (ISO 17664:2004)	30/09/2005		
CEN	EN ISO 17665-1:2006 Sterilization of health care products - Moist heat - Part 1: Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices (ISO 17665-1:2006)	15/11/2006	EN 554:1994 <u>Note 2</u>	Date expired (31/08/2009)
CEN	EN ISO 18777:2009 Transportable liquid oxygen systems for medical use - Particular requirements (ISO 18777:2005)	02/12/2009	EN ISO 18777:2005 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 18778:2009 Respiratory equipment - Infant monitors - Particular requirements (ISO 18778:2005)	02/12/2009	EN ISO 18778:2005 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 18779:2005 Medical devices for conserving oxygen and oxygen mixtures - Particular requirements (ISO 18779:2005)	30/09/2005		
CEN	EN ISO 19054:2006 Rail systems for supporting medical equipment (ISO 19054:2005)	07/09/2006	EN 12218:1998 <u>Note 2</u>	Date expired (30/06/2008)
CEN	EN 20594-1:1993 Conical fittings with a 6% (Luer) taper for syringes, needles and certain other medical equipment - Part 1: General requirements (ISO 594-1:1986)	18/11/1995		
	EN 20594-1:1993/A1:1997	10/08/1999	<u>Note 3</u>	Date expired (31/05/1998)
	EN 20594-1:1993/AC:1996	02/12/2009		
CEN	EN ISO 21171:2006 Medical gloves - Determination of removable surface powder (ISO 21171:2006)	07/09/2006		
CEN	EN ISO 21534:2009 Non-active surgical implants - Joint replacement implants - Particular requirements (ISO 21534:2007)	02/12/2009	EN ISO 21534:2007 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)

CEN	EN ISO 21535:2009 Non-active surgical implants - Joint replacement implants - Specific requirements for hip-joint replacement implants (ISO 21535:2007)	02/12/2009	EN ISO 21535:2007 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 21536:2009 Non-active surgical implants - Joint replacement implants - Specific requirements for knee-joint replacement implants (ISO 21536:2007)	02/12/2009	EN ISO 21536:2007 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 21649:2009 Needle-free injectors for medical use - Requirements and test methods (ISO 21649:2006)	07/07/2010	EN ISO 21649:2006 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 21969:2009 High-pressure flexible connections for use with medical gas systems (ISO 21969:2009)	07/07/2010	EN ISO 21969:2006 <u>Note 2</u>	Date expired (31/05/2010)
CEN	EN ISO 21987:2009 Ophthalmic optics - Mounted spectacle lenses (ISO 21987:2009)	07/07/2010		
CEN	EN ISO 22442-1:2007 Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives - Part 1: Application of risk management (ISO 22442-1:2007)	27/02/2008	EN 12442-1:2000 <u>Note 2</u>	Date expired (30/06/2008)
CEN	EN ISO 22442-2:2007 Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives - Part 2: Controls on sourcing, collection and handling (ISO 22442-2:2007)	27/02/2008	EN 12442-2:2000 <u>Note 2</u>	Date expired (30/06/2008)
CEN	EN ISO 22442-3:2007 Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives - Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents (ISO 22442-3:2007)	27/02/2008	EN 12442-3:2000 <u>Note 2</u>	Date expired (30/06/2008)
CEN	EN ISO 22523:2006 External limb prostheses and external orthoses - Requirements and test methods (ISO 22523:2006)	09/08/2007	EN 12523:1999 <u>Note 2</u>	Date expired (30/04/2007)

This standard still needs to be amended to take into account the requirements introduced by Directive 2007/47/EC. The amended standard will be published by CEN as soon as possible. Manufacturers are advised to check whether all relevant Essential Requirements of the amended directive are appropriately covered.

CEN	EN ISO 22610:2006 Surgical drapes, gowns and clean air suits, used as medical devices, for patients, clinical staff and equipment - Test method to determine the resistance to wet bacterial penetration (ISO 22610:2006)	15/11/2006		
CEN	EN ISO 22612:2005 Clothing for protection against infectious agents - Test method for resistance to dry microbial penetration (ISO 22612:2005)	30/09/2005		

CEN	EN ISO 22675:2006 Prosthetics - Testing of ankle-foot devices and foot units - Requirements and test methods (ISO 22675:2006)	09/08/2007		
-----	--	------------	--	--

This standard still needs to be amended to take into account the requirements introduced by Directive 2007/47/EC. The amended standard will be published by CEN as soon as possible. Manufacturers are advised to check whether all relevant Essential Requirements of the amended directive are appropriately covered.

CEN	EN ISO 23328-1:2008 Breathing system filters for anaesthetic and respiratory use - Part 1: Salt test method to assess filtration performance (ISO 23328-1:2003)	19/02/2009	EN 13328-1:2001 <u>Note 2</u>	Date expired (30/09/2008)
CEN	EN ISO 23328-2:2009 Breathing system filters for anaesthetic and respiratory use - Part 2: Non-filtration aspects (ISO 23328-2:2002)	02/12/2009	EN ISO 23328-2:2008 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 23747:2009 Anaesthetic and respiratory equipment - Peak expiratory flow meters for the assessment of pulmonary function in spontaneously breathing humans (ISO 23747:2007)	02/12/2009	EN ISO 23747:2007 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
CEN	EN ISO 25539-1:2009 Cardiovascular implants - Endovascular devices - Part 1: Endovascular prostheses (ISO 25539-1:2003 including Amd 1:2005)	02/12/2009	EN ISO 25539-1:2008 EN 12006-3:1998+A1:2009 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
	EN ISO 25539-1:2009/AC:2011	30/08/2012		
CEN	EN ISO 25539-2:2009 Cardiovascular implants - Endovascular devices - Part 2: Vascular stents (ISO 25539-2:2008)	02/12/2009	EN ISO 25539-2:2008 EN 12006-3:1998+A1:2009 <u>Note 2</u>	Date expired (21/03/2010)
	EN ISO 25539-2:2009/AC:2011	30/08/2012		
CEN	EN ISO 26782:2009 Anaesthetic and respiratory equipment - Spirometers intended for the measurement of time forced expired volumes in humans (ISO 26782:2009)	07/07/2010		
	EN ISO 26782:2009/AC:2009	07/07/2010		
CEN	EN 27740:1992 Instruments for surgery, scalpels with detachable blades, fitting dimensions (ISO 7740:1985)	18/11/1995		
	EN 27740:1992/A1:1997	10/08/1999	<u>Note 3</u>	Date expired (31/05/1998)
	EN 27740:1992/AC:1996	02/12/2009		
CEN	EN ISO 81060-1:2012 Non-invasive sphygmomanometers - Part 1: Requirements and test methods for non-automated measurement type (ISO 81060-1:2007)	30/08/2012	EN 1060-2:1995+A1:2009 EN 1060-1:1995+A2:2009 <u>Note 2</u>	31/05/2015

Cenelec	EN 60118-13:2005	19/01/2006	EN 60118-13:1997	Date expired (01/02/2008)
	Electroacoustics - Hearing aids -- Part 13: Electromagnetic compatibility (EMC) IEC 60118-13:2004		<u>Note 2</u>	

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60522:1999	14/11/2001		
	Determination of the permanent filtration of X-ray tube assemblies IEC 60522:1999			

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60580:2000	13/12/2002		
	Medical electrical equipment - Dose area product meters IEC 60580:2000			

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-1:2006	27/11/2008	EN 60601-1:1990 + A1:1993 + A2:1995 + A13:1996 + EN 60601-1-1:2001 + EN 60601-1-4:1996 + A1:1999	Date expired (01/06/2012)
	Medical electrical equipment -- Part 1: General requirements for basic safety and essential performance IEC 60601-1:2005		<u>Note 2</u>	
	EN 60601-1:2006/AC:2010	18/01/2011		

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-1-2:2007	27/11/2008	EN 60601-1-2:2001 + A1:2006	Date expired (01/06/2012)
	Medical electrical equipment -- Part 1-2: General requirements for basic safety and essential performance - Collateral standard: Electromagnetic compatibility - Requirements and tests IEC 60601-1-2:2007 (Modified)		<u>Note 2</u>	
	EN 60601-1-2:2007/AC:2010	18/01/2011		

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-1-3:2008	27/11/2008	EN 60601-1-3:1994	Date expired (01/06/2012)
	Medical electrical equipment -- Part 1-3: General requirements for basic safety and essential performance - Collateral Standard: Radiation protection in diagnostic X-ray equipment IEC 60601-1-3:2008		<u>Note 2</u>	
	EN 60601-1-3:2008/AC:2010	18/01/2011		

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-1-6:2007	27/11/2008	EN 60601-1-6:2004	Date expired (01/06/2012)
	Medical electrical equipment -- Part 1-6: General requirements for basic safety and essential performance - Collateral Standard: Usability IEC 60601-1-6:2006		<u>Note 2</u>	
	EN 60601-1-6:2007/AC:2010	18/01/2011		

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-1-6:2010 Medical electrical equipment -- Part 1-6: General requirements for basic safety and essential performance - Collateral standard: Usability IEC 60601-1-6:2010	18/01/2011	EN 60601-1-6:2007 <u>Note 2</u>	01/04/2013
---------	---	------------	------------------------------------	------------

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-1-8:2007 Medical electrical equipment -- Part 1-8: General requirements for basic safety and essential performance - Collateral Standard: General requirements, tests and guidance for alarm systems in medical electrical equipment and medical electrical systems IEC 60601-1-8:2006	27/11/2008	EN 60601-1-8:2004 + A1:2006 <u>Note 2</u>	Date expired (01/06/2012)
	EN 60601-1-8:2007/AC:2010	18/01/2011		

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-1-10:2008 Medical electrical equipment -- Part 1-10: General requirements for basic safety and essential performance - Collateral Standard: Requirements for the development of physiologic closed-loop controllers IEC 60601-1-10:2007	27/11/2008		
---------	--	------------	--	--

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-1-11:2010 Medical electrical equipment -- Part 1-11: General requirements for basic safety and essential performance - Collateral standard: Requirements for medical electrical equipment and medical electrical systems used in the home healthcare environment IEC 60601-1-11:2010	18/01/2011		
---------	---	------------	--	--

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-1:1998 Medical electrical equipment -- Part 2-1: Particular requirements for the safety of electron accelerators in the range of 1 MeV to 50 MeV IEC 60601-2-1:1998	14/11/2001		
	EN 60601-2-1:1998/A1:2002 IEC 60601-2-1:1998/A1:2002	13/12/2002	<u>Note 3</u>	Date expired (01/06/2005)

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-2:2009 Medical electrical equipment -- Part 2-2: Particular requirements for the basic safety and essential performance of high frequency surgical equipment and high frequency surgical accessories IEC 60601-2-2:2009	07/07/2010	EN 60601-2-2:2007 <u>Note 2</u>	Date expired (01/04/2012)
---------	--	------------	------------------------------------	------------------------------

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-3:1993 Medical electrical equipment -- Part 2: Particular requirements for the safety of short-wave therapy equipment IEC 60601-2-3:1991	18/11/1995		
	EN 60601-2-3:1993/A1:1998 IEC 60601-2-3:1991/A1:1998	18/11/1995	<u>Note 3</u>	Date expired (01/07/2001)

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-4:2003 Medical electrical equipment -- Part 2-4: Particular requirements for the safety of cardiac defibrillators IEC 60601-2-4:2002	15/10/2003		
---------	---	------------	--	--

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-5:2000 Medical electrical equipment -- Part 2-5: Particular requirements for the safety of ultrasonic physiotherapy equipment IEC 60601-2-5:2000	13/12/2002		
---------	---	------------	--	--

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-8:1997 Medical electrical equipment -- Part 2: Particular requirements for the safety of therapeutic X-ray equipment operating in the range 10 kV to 1 MV IEC 60601-2-8:1987	14/11/2001		
	EN 60601-2-8:1997/A1:1997 IEC 60601-2-8:1987/A1:1997	14/11/2001	<u>Note 3</u>	Date expired (01/07/1998)

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-10:2000 Medical electrical equipment -- Part 2-10: Particular requirements for the safety of nerve and muscle stimulators IEC 60601-2-10:1987	13/12/2002		
	EN 60601-2-10:2000/A1:2001 IEC 60601-2-10:1987/A1:2001	13/12/2002	<u>Note 3</u>	Date expired (01/11/2004)

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-11:1997 Medical electrical equipment -- Part 2-11: Particular requirements for the safety of gamma beam therapy equipment IEC 60601-2-11:1997	09/10/1999		
	EN 60601-2-11:1997/A1:2004 IEC 60601-2-11:1997/A1:2004	09/10/1999	<u>Note 3</u>	Date expired (01/09/2007)

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-12:2006 Medical electrical equipment -- Part 2-12: Particular requirements for the safety of lung ventilators - Critical care ventilators IEC 60601-2-12:2001	22/12/2007		
---------	--	------------	--	--

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-13:2006 Medical electrical equipment -- Part 2-13: Particular requirements for the safety and essential performance of anaesthetic systems IEC 60601-2-13:2003	22/12/2007		
	EN 60601-2-13:2006/A1:2007 IEC 60601-2-13:2003/A1:2006	22/12/2007	<u>Note 3</u>	Date expired (01/03/2010)

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-16:1998 Medical electrical equipment -- Part 2-16: Particular requirements for the safety of haemodialysis, haemodiafiltration and haemofiltration equipment IEC 60601-2-16:1998	09/10/1999		
	EN 60601-2-16:1998/AC:1999	18/01/2011		

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-17:2004 Medical electrical equipment -- Part 2-17: Particular requirements for the safety of automatically-controlled brachytherapy afterloading equipment IEC 60601-2-17:2004	08/11/2005	EN 60601-2-17:1996 + A1:1996 <u>Note 2</u>	Date expired (01/03/2007)
---------	--	------------	--	------------------------------

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-18:1996 Medical electrical equipment -- Part 2: Particular requirements for the safety of endoscopic equipment IEC 60601-2-18:1996	09/10/1999		
	EN 60601-2-18:1996/A1:2000 IEC 60601-2-18:1996/A1:2000	09/10/1999	<u>Note 3</u>	Date expired (01/08/2003)

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-19:2009 Medical electrical equipment -- Part 2-19: Particular requirements for the basic safety and essential performance of infant incubators IEC 60601-2-19:2009	07/07/2010	EN 60601-2-19:1996 + A1:1996	Date expired (01/04/2012)
---------	---	------------	---------------------------------	------------------------------

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-20:2009 Medical electrical equipment -- Part 2-20: Particular requirements for the basic safety and essential performance of infant transport incubators IEC 60601-2-20:2009	18/01/2011	EN 60601-2-20:1996 <u>Note 2</u>	Date expired (01/09/2012)
---------	--	------------	-------------------------------------	------------------------------

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-21:2009 Medical electrical equipment -- Part 2-21: Particular requirements for the basic safety and essential performance of infant radiant warmers IEC 60601-2-21:2009	07/07/2010	EN 60601-2-21:1994 + A1:1996	Date expired (01/04/2012)
---------	--	------------	---------------------------------	------------------------------

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-22:1996 Medical electrical equipment -- Part 2: Particular requirements for the safety of diagnostic and therapeutic laser equipment IEC 60601-2-22:1995	17/05/1997		
---------	---	------------	--	--

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-23:2000 Medical electrical equipment -- Part 2-23: Particular requirements for the safety, including essential performance, of transcutaneous partial pressure monitoring equipment IEC 60601-2-23:1999	14/11/2001	EN 60601-2-23:1997 <u>Note 2</u>	Date expired (01/01/2003)
---------	---	------------	-------------------------------------	------------------------------

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-24:1998 Medical electrical equipment -- Part 2-24: Particular requirements for the safety of infusion pumps and controllers IEC 60601-2-24:1998	09/10/1999		
---------	--	------------	--	--

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-25:1995 Medical electrical equipment -- Part 2-25: Particular requirements for the safety of electrocardiographs IEC 60601-2-25:1993	17/05/1997		
	EN 60601-2-25:1995/A1:1999 IEC 60601-2-25:1993/A1:1999	13/12/2002	<u>Note 3</u>	Date expired (01/05/2002)

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-26:2003 Medical electrical equipment -- Part 2-26: Particular requirements for the safety of electroencephalographs IEC 60601-2-26:2002	08/11/2005	EN 60601-2-26:1994 <u>Note 2</u>	Date expired (01/03/2006)
---------	--	------------	-------------------------------------	------------------------------

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-27:2006 Medical electrical equipment -- Part 2-27: Particular requirements for the safety, including essential performance, of electrocardiographic monitoring equipment IEC 60601-2-27:2005	26/07/2006	EN 60601-2-27:1994 <u>Note 2</u>	Date expired (01/11/2008)
	EN 60601-2-27:2006/AC:2006	18/01/2011		

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-28:1993 Medical electrical equipment -- Part 2: Particular requirements for the safety of X-ray source assemblies and X-ray tube assemblies for medical diagnosis IEC 60601-2-28:1993	18/11/1995		
---------	--	------------	--	--

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-28:2010 Medical electrical equipment -- Part 2-28: Particular requirements for the basic safety and essential performance of X-ray tube assemblies for medical diagnosis IEC 60601-2-28:2010	18/01/2011	EN 60601-2-28:1993 <u>Note 2</u>	01/04/2013
---------	---	------------	-------------------------------------	------------

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-29:2008 Medical electrical equipment -- Part 2-29: Particular requirements for the basic safety and essential performance of radiotherapy simulators IEC 60601-2-29:2008	15/07/2009	EN 60601-2-29:1999 <u>Note 2</u>	Date expired (01/11/2011)
---------	---	------------	-------------------------------------	---------------------------

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-30:2000 Medical electrical equipment -- Part 2-30: Particular requirements for the safety, including essential performance, of automatic cycling non-invasive blood pressure monitoring equipment IEC 60601-2-30:1999	14/11/2001	EN 60601-2-30:1995 <u>Note 2</u>	Date expired (01/02/2003)
---------	--	------------	-------------------------------------	---------------------------

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-33:2002 Medical electrical equipment -- Part 2-33: Particular requirements for the safety of magnetic resonance equipment for medical diagnosis IEC 60601-2-33:2002	15/10/2003	EN 60601-2-33:1995 + A11:1997 <u>Note 2</u>	Date expired (01/07/2005)
	EN 60601-2-33:2002/A1:2005 IEC 60601-2-33:2002/A1:2005	27/07/2006	<u>Note 3</u>	Date expired (01/11/2008)
	EN 60601-2-33:2002/A2:2008 IEC 60601-2-33:2002/A2:2007	27/11/2008	<u>Note 3</u>	Date expired (01/02/2011)
	EN 60601-2-33:2002/A2:2008/AC:2008	30/08/2012		

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-34:2000 Medical electrical equipment -- Part 2-34: Particular requirements for the safety, including essential performance, of invasive blood pressure monitoring equipment IEC 60601-2-34:2000	15/10/2003	EN 60601-2-34:1995 <u>Note 2</u>	Date expired (01/11/2003)
---------	--	------------	-------------------------------------	---------------------------

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-35:1996 Medical electrical equipment -- Part 2: Particular requirements for the safety of blankets, pads and mattresses, intended for heating in medical use IEC 60601-2-35:1996	09/10/1999		
---------	---	------------	--	--

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-36:1997 Medical electrical equipment – Part 2: Particular requirements for the safety of equipment for extracorporeally induced lithotripsy IEC 60601-2-36:1997	09/10/1999		
---------	--	------------	--	--

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-37:2008 Medical electrical equipment – Part 2-37: Particular requirements for the basic safety and essential performance of ultrasonic medical diagnostic and monitoring equipment IEC 60601-2-37:2007	27/11/2008	EN 60601-2-37:2001 + A1:2005 + A2:2005  <u>Note 2</u>	Date expired (01/10/2010)
---------	---	------------	---	------------------------------

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-38:1996 Medical electrical equipment – Part 2-38: Particular requirements for the safety of electrically operated hospital beds IEC 60601-2-38:1996	09/10/1999		
	EN 60601-2-38:1996/A1:2000 IEC 60601-2-38:1996/A1:1999	14/11/2001	<u>Note 3</u>	Date expired (01/01/2003)

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-39:2008 Medical electrical equipment – Part 2-39: Particular requirements for basic safety and essential performance of peritoneal dialysis equipment IEC 60601-2-39:2007	27/11/2008	EN 60601-2-39:1999  <u>Note 2</u>	Date expired (01/03/2011)
---------	--	------------	---	------------------------------

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-40:1998 Medical electrical equipment – Part 2-40: Particular requirements for the safety of electromyographs and evoked response equipment IEC 60601-2-40:1998	09/10/1999		
---------	---	------------	--	--

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-41:2000 Medical electrical equipment – Part 2-41: Particular requirements for the safety of surgical luminaires and luminaires for diagnosis IEC 60601-2-41:2000	14/11/2001		
---------	---	------------	--	--

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-41:2009 Medical electrical equipment – Part 2-41: Particular requirements for basic safety and essential performance of surgical luminaires and luminaires for diagnosis IEC 60601-2-41:2009	18/01/2011	EN 60601-2-41:2000  <u>Note 2</u>	Date expired (01/11/2012)
---------	---	------------	---	------------------------------

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

	EN 60601-2-43:2000			
Cenelec	Medical electrical equipment -- Part 2-43: Particular requirements for the safety of X-ray equipment for interventional procedures IEC 60601-2-43:2000	13/12/2002		

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

	EN 60601-2-43:2010			
Cenelec	Medical electrical equipment -- Part 2-43: Particular requirements for basic safety and essential performance of X-ray equipment for interventional procedures IEC 60601-2-43:2010	18/01/2011	EN 60601-2-43:2000 + EN 60601-2- 54:2009	01/06/2013

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

	EN 60601-2-44:2009			
Cenelec	Medical electrical equipment -- Part 2-44: Particular requirements for the basic safety and essential performance of X-ray equipment for computed tomography IEC 60601-2-44:2009	07/07/2010	EN 60601-2-44:2001 + A1:2003  <u>Note 2</u>	Date expired (01/05/2012)

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

	EN 60601-2-45:2001			
Cenelec	Medical electrical equipment -- Part 2-45: Particular requirements for the safety of mammographic X-ray equipment and mammographic stereotactic devices IEC 60601-2-45:2001	14/11/2001	EN 60601-2-45:1998  <u>Note 2</u>	Date expired (01/07/2004)

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

	EN 60601-2-46:1998			
Cenelec	Medical electrical equipment -- Part 2-46: Particular requirements for the safety of operating tables IEC 60601-2-46:1998	14/11/2001		

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

	EN 60601-2-47:2001			
Cenelec	Medical electrical equipment -- Part 2-47: Particular requirements for the safety, including essential performance, of ambulatory electrocardiographic systems IEC 60601-2-47:2001	13/12/2002		

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

	EN 60601-2-49:2001			
Cenelec	Medical electrical equipment -- Part 2-49: Particular requirements for the safety of multifunction patient monitoring equipment IEC 60601-2-49:2001	13/12/2002		

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-50:2009	07/07/2010	EN 60601-2-50:2002 <u>Note 2</u>	Date expired (01/05/2012)
	Medical electrical equipment -- Part 2-50: Particular requirements for the basic safety and essential performance of infant phototherapy equipment IEC 60601-2-50:2009			

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-51:2003	24/06/2004		
	Medical electrical equipment -- Part 2-51: Particular requirements for safety, including essential performance, of recording and analysing single channel and multichannel electrocardiographs IEC 60601-2-51:2003			

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-52:2010	13/05/2011	EN 60601-2-38:1996 and its amendment + EN 1970:2000 <u>Note 2</u>	Date expired (01/06/2012)
	Medical electrical equipment -- Part 2-52: Particular requirements for basic safety and essential performance of medical beds IEC 60601-2-52:2009			
	EN 60601-2-52:2010/AC:2011	30/08/2012		

(\*): Date of cessation of presumption of conformity of superseded standard is corrected (30.08.2012). This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60601-2-54:2009	18/01/2011	EN 60601-2-7:1998 + EN 60601-2-28:1993 + EN 60601-2-32:1994 <u>Note 2</u>	Date expired (01/08/2012)
	Medical electrical equipment -- Part 2-54: Particular requirements for the basic safety and essential performance of X-ray equipment for radiography and radioscopy IEC 60601-2-54:2009			

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60627:2001	13/12/2002		
	Diagnostic X-ray imaging equipment - Characteristics of general purpose and mammographic anti-scatter grids IEC 60627:2001			
	EN 60627:2001/AC:2002	18/01/2011		

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60645-1:2001	13/12/2002	EN 60645-1:1994 <u>Note 2</u>	Date expired (01/10/2004)
	Electroacoustics - Audiological equipment -- Part 1: Pure-tone audiometers IEC 60645-1:2001			

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60645-2:1997	17/05/1997		
	Audiometers -- Part 2: Equipment for speech audiometry IEC 60645-2:1993			

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60645-3:2007 Electroacoustics - Audiometric equipment -- Part 3: Test signals of short duration IEC 60645-3:2007	27/11/2008	EN 60645-3:1995 <u>Note 2</u>	Date expired (01/06/2010)
---------	--	------------	----------------------------------	------------------------------

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 60645-4:1995 Audiometers -- Part 4: Equipment for extended high-frequency audiometry IEC 60645-4:1994	23/08/1996		
---------	---	------------	--	--

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 61217:1996 Radiotherapy equipment - Coordinates, movements and scales IEC 61217:1996	14/11/2001		
	EN 61217:1996/A1:2001 IEC 61217:1996/A1:2000	14/11/2001	<u>Note 3</u>	Date expired (01/12/2003)
	EN 61217:1996/A2:2008 IEC 61217:1996/A2:2007	27/11/2008	<u>Note 3</u>	Date expired (01/02/2011)

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 61217:2012 Radiotherapy equipment - Coordinates, movements and scales IEC 61217:2011	30/08/2012	EN 61217:1996 and its amendments <u>Note 2</u>	11/01/2015
---------	--	------------	--	------------

Cenelec	EN 61676:2002 Medical electrical equipment - Dosimetric instruments used for non-invasive measurement of X-ray tube voltage in diagnostic radiology IEC 61676:2002	15/10/2003		
	EN 61676:2002/A1:2009 IEC 61676:2002/A1:2008	07/07/2010	<u>Note 3</u>	Date expired (01/03/2012)

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 62083:2001 Medical electrical equipment -- Requirements for the safety of radiotherapy treatment planning systems IEC 62083:2000	13/12/2002		
---------	---	------------	--	--

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 62083:2009 Medical electrical equipment - Requirements for the safety of radiotherapy treatment planning systems IEC 62083:2009	18/01/2011	EN 62083:2001 <u>Note 2</u>	Date expired (01/11/2012)
---------	--	------------	--------------------------------	------------------------------

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 62220-1:2004 Medical electrical equipment - Characteristics of digital X-ray imaging devices -- Part 1: Determination of the detective quantum efficiency IEC 62220-1:2003	24/06/2004		
---------	---	------------	--	--

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 62220-1-2:2007	27/11/2008		
	Medical electrical equipment - Characteristics of digital X-ray imaging devices -- Part 1-2: Determination of the detective quantum efficiency - Detectors used in mammography IEC 62220-1-2:2007			

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 62220-1-3:2008	15/07/2009		
	Medical electrical equipment - Characteristics of digital X-ray imaging devices -- Part 1-3: Determination of the detective quantum efficiency - Detectors used in dynamic imaging IEC 62220-1-3:2008			

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 62304:2006	27/11/2008		
	Medical device software - Software life-cycle processes IEC 62304:2006			
	EN 62304:2006/AC:2008	18/01/2011		

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 62366:2008	27/11/2008		
	Medical devices - Application of usability engineering to medical devices IEC 62366:2007			

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 80601-2-35:2009	18/01/2011	EN 60601-2-35:1996 <u>Note 2</u>	Date expired (01/11/2012)
	Medical electrical equipment -- Part 2-35: Particular requirements for the basic safety and essential performance of heating devices using blankets, pads and mattresses and intended for heating in medical use IEC 80601-2-35:2009			

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 80601-2-58:2009	07/07/2010		
	Medical electrical equipment -- Part 2-58: Particular requirements for the basic safety and essential performance of lens removal devices and vitrectomy devices for ophthalmic surgery IEC 80601-2-58:2008			

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.

Cenelec	EN 80601-2-59:2009	18/01/2011		
	Medical electrical equipment -- Part 2-59: Particular requirements for the basic safety and essential performance of screening thermographs for human febrile temperature screening IEC 80601-2-59:2008			

(\*): This European Standard does not necessarily cover the requirements introduced by Directive 2007/47/EC.



(1) OEN: Organismo europeo di Normalizzazione:

- CEN: Avenue Marnix 17, 1000 Bruxelles/Brussel, BELGIQUE/BELGIË, Tel. +32 25500811; fax +32 25500819 (<http://www.cen.eu>)
- Cenelec: Avenue Marnix 17, 1000 Bruxelles/Brussel, BELGIQUE/BELGIË, Tel. +32 25196871; fax +32 25196919 (<http://www.cenelec.eu>)
- ETSI: 650 route des Lucioles, 06921 Sophia Antipolis, FRANCE, Tel. +33 492 944200; fax +33 493 654716 (<http://www.etsi.eu>)

**Nota 1:** in genere la data di cessazione della presunzione di conformità coincide con la data di ritiro («dow»), fissata dall'organismo europeo di normalizzazione, ma è bene richiamare l'attenzione di coloro che utilizzano queste norme sul fatto che in alcuni casi eccezionali può avvenire diversamente.

**Nota 2:** la norma nuova (o modificata) ha lo stesso campo di applicazione della norma sostituita. Alla data stabilita, la norma sostituita cessa di dare la presunzione di conformità ai requisiti essenziali della direttiva.

**Nota 3:** In caso di modifiche, la Norma cui si fa riferimento è la EN CCCCC:YYYY, comprensiva delle sue precedenti eventuali modifiche, e la nuova modifica citata. La norma sostituita (colonna 3) perciò consiste nella EN CCCCC:YYYY e nelle sue precedenti eventuali modifiche, ma senza la nuova modifica citata. Alla data stabilita, la norma sostituita cessa di fornire la presunzione di conformità ai requisiti essenziali della direttiva

## 2 IL MERCATO DEI DISPOSITIVI MEDICI: PRINCIPALI OPERATORI ECONOMICI COINVOLTI

### 2.1 Definizioni

La Sanità è tra i settori con le maggiori potenzialità e come tale è in grado di apportare un contributo importante alla crescita economica dei Paesi della Comunità Europea.

In tale contesto, il settore dei dispositivi medici riveste un ruolo strategico e per questo è importante identificare e correttamente definire gli operatori economici coinvolti.

Basandosi sui documenti normativi che disciplinano i dispositivi medici e sulla realtà operativa del mercato, i principali operatori economici coinvolti nel settore sono sicuramente individuabili nei soggetti seguenti: fabbricanti, mandatari, importatori, distributori e strutture sanitarie. Svolgono un ruolo ovviamente significativo anche i cittadini in quanto pazienti, quindi utilizzatori finali dei dispositivi medici anche se, escluso che per i dispositivi ad uso domiciliare, essi non sono direttamente coinvolti nella catena commerciale.

Per comprendere il ruolo, comprensivo di obblighi e responsabilità, di questi soggetti nel mercato dei dispositivi medici è importante averne chiara la definizione:

**Fabbricante:** la persona fisica o giuridica responsabile della progettazione, della fabbricazione, dell'imballaggio e dell'etichettatura di un dispositivo in vista dell'immissione in commercio a proprio nome, indipendentemente dal fatto che queste operazioni siano eseguite da questa stessa persona o da un terzo per suo conto<sup>6</sup>.

**Mandatario:** la persona fisica o giuridica stabilita nella Comunità Europea che, dopo essere stata espressamente designata dal fabbricante, agisce o può essere interpellata dalle autorità e dagli organi della Comunità in vece del fabbricante per quanto riguarda gli obblighi che la presente direttiva impone a quest'ultimo<sup>7</sup>.

**Importatore:** persona fisica o giuridica, stabilita nella Comunità Europea, che immette sul mercato della Comunità un dispositivo medico originario di un paese terzo.

**Distributore:** persona fisica o giuridica nella catena di fornitura, diversa dal fabbricante o dall'importatore, che mette a disposizione sul mercato un dispositivo medico.

**Struttura sanitaria:** organizzazione che svolge una attività di diagnosi e/o cura, o una singola parte di essa, tale da rappresentare comunque un sistema organizzativo definito. La struttura sanitaria può essere quindi: una azienda del Sistema Sanitario Nazionale, un ospedale, una clinica o un singolo reparto o unità dello stesso.

<sup>6</sup> Direttiva 93/42/CEE del Consiglio, 14 Giugno 1993 concernente i dispositivi medici.

<sup>7</sup> Direttiva 93/42/CEE del Consiglio, 14 Giugno 1993 concernente i dispositivi medici.

## 2.2 Obblighi e responsabilità

Basandosi sulle definizioni attribuite a ciascun operatore e sulla regolamentazione europea in vigore, si può risalire al ruolo che ogni soggetto riveste all'interno del mercato, identificando relativi obblighi e responsabilità. È qui doveroso sottolineare che le normative specifiche del settore dispositivi medici attualmente riportano e regolamentano solo le figure del Fabbricante e del Mandatario. Le altre figure della catena commerciale, quali i distributori, gli importatori e le strutture sanitarie non vengono definite o chiaramente regolamentate dalle normative specifiche. Ciò non significa che questi soggetti non abbiano responsabilità relativamente alla commercializzazione dei dispositivi medici. Viceversa occorre tener conto che, per la regolamentazione della loro attività e del loro ruolo nel mercato interno, valgono le disposizioni di altre direttive (cosiddette trasversali), ad esempio quella sulla sicurezza generale dei prodotti, che intervengono a regolamentare le parti non previste nella normativa specifica (“verticale”) di settore. In ogni caso la Commissione Europea ha preso atto della suddetta mancanza e ha implementato definizioni e ruoli e responsabilità dei soggetti suddetti nelle nuove proposte di regolamento che sostituiranno l'attuale disciplina in ambito dispositivi medici.

### ***Il Fabbricante***

Il Fabbricante è dunque il soggetto responsabile dell'immissione in commercio a proprio nome di un dispositivo medico, ed è quindi tenuto a comunicare alle autorità competenti dello Stato membro nel quale ha la sede, il proprio indirizzo e la descrizione dei dispositivi prodotti.

Inoltre è responsabilità del fabbricante prendere le misure necessarie affinché il procedimento di fabbricazione del dispositivo medico garantisca la conformità dei dispositivi al tipo descritto nell'attestato di certificazione CE e ai requisiti applicabili della direttiva 93/42/CEE e s.m.i..

Prima di avviare il processo di produzione il fabbricante è quindi tenuto a predisporre una documentazione di carattere tecnico che definisca i processi di fabbricazione, se del caso i processi di sterilizzazione, nonché tutte le disposizioni già prestabilite e sistematiche che saranno attuate per garantire l'omogeneità della produzione ed eventualmente la conformità dei prodotti al tipo descritto.

Il fabbricante ha, di conseguenza, l'onere di apporre il marchio CE sul dispositivo, requisito necessario per la commercializzazione del prodotto all'interno della Unione Europea, e di redigere apposita dichiarazione di conformità scritta. Rientra inoltre nelle competenze del fabbricante anche assicurare che i dispositivi vengano progettati e fabbricati in modo che la loro utilizzazione, se avviene alle condizioni e per gli usi previsti, non comprometta lo stato clinico o la sicurezza dei pazienti, né la sicurezza e la salute degli utilizzatori ed eventualmente di terzi.

Secondo quanto stabilito dalla direttiva 93/42/CEE e s.m.i., il fabbricante deve anche impegnarsi a istituire e ad aggiornare regolarmente una procedura sistematica di valutazione dell'esperienza acquisita sui dispositivi nella fase successiva alla produzione, nonché a predisporre i mezzi idonei all'applicazione degli interventi correttivi eventualmente necessari. Detto impegno comprende per il fabbricante l'obbligo di informare le autorità competenti degli incidenti clinici che coinvolgono il dispositivo, non appena egli ne venga a conoscenza.

È importante segnalare che gli obblighi della direttiva Dispositivi Medici all'interno della Comunità Europea che si impongono al fabbricante valgono anche per la persona fisica o giuridica che compone, provvede all'imballaggio, tratta, rimette a nuovo e/o etichetta uno o più prodotti prefabbricati e/o assegna loro la destinazione di dispositivo in vista dell'immissione in commercio a proprio nome.

## **Il Mandatario**

Il Mandatario del fabbricante (in inglese, *authorized representative*) è un soggetto che opera e viene coinvolto solo qualora il fabbricante del dispositivo non abbia sede in un Paese all'interno della Comunità. In questo caso è infatti necessario che il fabbricante, a seguito di mandato scritto e delineando chiaramente le modalità per modificare tale mandato, designi una persona fisica o giuridica con sede all'interno della Comunità che possa assolvere gli obblighi a lui demandati in sua vece. Questo soggetto acquisisce alcuni degli obblighi che competono al fabbricante, perlomeno relativamente alla conformità della documentazione tecnica a corredo del dispositivo e relativamente agli obblighi di reporting con le autorità competenti.

## **L'importatore**

Relativamente agli altri soggetti coinvolti, come già anticipato, si può riscontrare una carenza da parte della Commissione Europea nel definire gli obblighi e le responsabilità degli importatori e dei distributori. Ad esempio la contraffazione non è stata finora considerata come un problema rilevante, ma qualche nuovo elemento al proposito dovrebbe essere introdotto dalle revisioni già proposte nel 2012 dalla Commissione Europea. I nuovi regolamenti dovrebbero infatti introdurre nuove regole affinché gli importatori eseguano un' appropriata valutazione della conformità dei prodotti prima dell'immissione sul mercato nell'Unione Europea.

Attualmente dunque il riferimento principale per definire le responsabilità di questi soggetti sono le normative nazionali. Alcuni paesi europei hanno già iniziato a imporre obblighi di tracciabilità anche ad importatori, distributori e strutture sanitarie, poiché la tracciabilità dei dispositivi medici attualmente non è disciplinata a livello di Unione europea.

Al momento, tuttavia, gli obblighi chiaramente riconducibili ai soggetti definiti come importatori sono strettamente collegati allo sdoganamento dei dispositivi medici. Molti paesi infatti subordinano l'importazione dei dispositivi medici alla presentazione in dogana di un certificato apposito e, più in generale, sono essenzialmente rivolti ad assicurare la presenza sul mercato di dispositivi sufficientemente sicuri per la salute dei consumatori. In Italia, per esempio, occorre il Nulla Osta Sanitario (NOS) che si applica a tutti i dispositivi medici di origine extra-europea, inclusi anche quelli provenienti dalla Svizzera.

## **Il Distributore**

Considerazioni analoghe alle precedenti si possono applicare anche ai soggetti definiti come distributori.

I rivenditori, all'ingrosso o al dettaglio, e gli altri distributori della catena logistica non devono necessariamente avere un rapporto privilegiato con il fabbricante come avviene nel caso del mandatario. Quindi, una volta che il dispositivo è disponibile nel mercato europeo, essi possono adottare un'azione commerciale per conto del fabbricante o per conto proprio.

Tuttavia tali soggetti dovrebbero disporre di una conoscenza di base dei requisiti giuridici applicabili. Quindi, ad esempio, dovrebbero essere a conoscenza delle informazioni/documenti da fornire obbligatoriamente a corredo del dispositivo, degli obblighi in materia di lingua per le istruzioni per l'uso o gli altri documenti accompagnatori e degli elementi che indicano chiaramente la mancata conformità di un dispositivo. Essi non possono pertanto fornire dispositivi che, in base alle informazioni in loro possesso e alla loro esperienza professionale, presumono o sanno con certezza essere non conformi alla legislazione applicabile. Essi devono inoltre collaborare nelle eventuali azioni adottate per evitare o ridurre al minimo i rischi. Inoltre le condizioni di distribuzione (ad esempio il trasporto o lo stoccaggio) possono incidere sulla compatibilità con le disposizioni della direttiva applicabile: la persona incaricata delle operazioni di distribu-

zione deve pertanto adottare tutti i provvedimenti necessari per tutelare la conformità del prodotto e per garantire che questo soddisfi tutti i requisiti essenziali al momento della prima utilizzazione all'interno della Comunità.

Anche in questo caso le proposte di regolamento andranno ad identificare formalmente le competenze e le responsabilità di tali soggetti, inasprendo anche i controlli su di essi per verificare l'esecuzione degli adempimenti normativi previsti.

Il distributore è infine tenuto a dimostrare all'autorità nazionale di controllo di aver agito con la debita attenzione e di essersi accertato che il fabbricante o il suo rappresentante autorizzato nella Comunità o la persona che gli ha fornito il prodotto abbia adottato le misure necessarie stabilite dalle direttive applicabili.

Il distributore deve inoltre poter individuare il fabbricante, il suo rappresentante autorizzato nella Comunità, l'importatore o la persona che gli ha fornito il prodotto al fine di coadiuvare l'autorità nazionale di controllo nei suoi tentativi di ottenere eventuale documentazione tecnica necessaria.

Basandosi su una visione superficiale tali soggetti possono dunque sembrare quasi privi di obblighi verso i dispositivi medici che commercializzano. Anch'essi invece rivestono un ruolo cruciale nella catena commerciale dei dispositivi anche perché spesso la rintracciabilità dei dispositivi stessi viene a loro demandata dal fabbricante attraverso accordi commerciali. Essi inoltre hanno l'obbligo di riportare al fabbricante gli eventuali reclami e/o incidenti che riguardano il dispositivo commercializzato ai fini della sorveglianza post-market.

Al fine di sottolineare in questa sede come il ruolo del distributore nella catena commerciale di dispositivi medici sia tutt'altro che marginale, si riporta la sentenza della Cassazione Penale Italiana, sez IV 11 marzo 2013 n. 11439.

*La società X (fabbricante) produce ed immette in commercio un kit umidificatore.*

*Tale kit viene commercializzato dalla società Y (distributore) unitamente all'ossigenatore tramite il proprio agente commerciale A. Tale dispositivo medico viene venduto ad una casa protetta.*

*In fase di utilizzo l'infermiera B. collega erroneamente i tubi invertendo i terminali di ingresso e uscita dell'ossigeno con conseguente decesso del paziente a causa della fuoriuscita di acqua (invece che di aria) dalle cannule nasali.*

*La sentenza stabilisce che sono tutti responsabili penalmente:*

- *il fabbricante perché non ha progettato in maniera idonea il dispositivo medico, visto che i terminali di ingresso ed uscita erano uguali e quindi non distinguibili;*
- *il distributore perché ha consegnato il dispositivo medico senza il manuale d'uso e non ha predisposto ed eseguito adeguata formazione agli utilizzatori del dispositivo stesso;*
- *l'agente commerciale del distributore per gli stessi motivi;*
- *l'infermiera per negligenza nel collegamento dei terminali.*

### **La struttura sanitaria**

L'ultimo soggetto oggetto di considerazione e inserito nella catena commerciale è la struttura sanitaria. Gli adempimenti e le sanzioni previste per il settore dei dispositivi medici in capo agli operatori sanitari sono essenzialmente di natura penale e amministrativa. Infatti gli operatori sanitari e i legali rappresentanti delle strutture sanitarie hanno l'obbligo di comunicare alle varie autorità competenti "il malfunzionamento o l'alterazione delle caratteristiche e delle prestazioni di un dispositivo medico, nonché qualsiasi inadeguatezza nell'etichettatura o nelle istruzioni per l'uso che possono essere o essere stati causa di decesso o grave peggioramento delle condizioni di salute di un paziente o di un utilizzatore"<sup>8</sup>.

<sup>8</sup> Direttiva 93/42/CEE del Consiglio, 14 Giugno 1993 concernente i dispositivi medici

Parallelamente al binario di comunicazione con le autorità Sanitarie deve essere attivato il canale informativo verso il fabbricante.

L'evento negativo occorso con un dispositivo medico, ancor più se non isolato, ma facente parte d'un fenomeno ampio di malfunzionamenti, diviene prezioso elemento di autoregolazione del sistema di valutazione di conformità e di valutazione di qualità, che parte dal fabbricante che si conclude con la marcatura "CE".

Il sistema europeo del nuovo approccio, che connota le direttive del settore dispositivi medici, pone particolare importanza sull'attivazione di un circuito di ritorno di informazioni, non tanto a fini di acquisizione probatoria, quanto a fini informativi, che riporti all'origine le notizie sugli esiti dell'utilizzo del prodotto (sorveglianza post-market).



### 2.3 Interazione degli operatori nel mercato Europeo: prospettive e cambiamenti

Il settore dei dispositivi medici comprende un'ampia gamma di prodotti, dalle semplici bende ai prodotti più sofisticati per il mantenimento in vita, e svolge un ruolo fondamentale nella diagnosi, la prevenzione, il monitoraggio e la cura delle patologie e al fine di migliorare la qualità della vita dei cittadini che soffrono di disabilità.

L'impegno dell'Unione Europea riguarda principalmente il quadro normativo relativo all'accesso al mercato, i rapporti commerciali internazionali e la convergenza normativa, il tutto finalizzato a garantire il massimo livello di sicurezza del paziente, promuovendo al contempo l'innovazione e la competitività del settore.

Affinché questi dispositivi rispondano alle esigenze sanitarie e garantiscano la sicurezza dei cittadini europei, la Commissione ha proposto in data 26 Settembre 2012 due regolamenti adeguati agli obiettivi fissati, più trasparenti, e che tengono meglio conto dei progressi scientifici e tecnici.

Le nuove proposte hanno lo scopo di garantire che i pazienti, i consumatori e i professionisti della salute possano trarre vantaggio da dispositivi medici sicuri, efficaci e innovativi. Il settore dei dispositivi medici è estremamente innovativo, particolarmente in Europa, ed ha un valore di mercato di circa 95 miliardi di euro.

Chi sono i beneficiari?

- **I pazienti e i consumatori**, poiché tutti i dispositivi devono essere oggetto di una rigorosa valutazione delle loro caratteristiche in materia di sicurezza e di prestazioni, prima di poter essere commercializzati sul mercato europeo. Le procedure di controllo saranno radicalmente rafforzate, ma continueranno a consentire ai pazienti e ai consumatori europei di accedere rapidamente a dispositivi innovativi con un buon rapporto costo/efficacia.
- **I professionisti della salute**, che saranno meglio informati sui benefici per i pazienti, sui rischi residui e in generale sul rapporto rischi/vantaggi, consentendo loro di utilizzare al meglio le attrezzature mediche nei trattamenti e nelle cure impartiti ai pazienti.
- **I fabbricanti**, che trarranno vantaggio da regole più chiare, da scambi commerciali facilitati tra i paesi dell'UE e da condizioni di concorrenza equa che escludano dal mercato gli operatori che non rispettano la normativa. Queste nuove regole favoriranno l'innovazione incentrata



sui pazienti e tengono particolarmente conto delle esigenze specifiche di numerose PMI del settore dei dispositivi medici.

**I principali elementi delle proposte sono i seguenti:**

- Il campo di applicazione per la legislazione dell'Unione è ampliato, ad esempio alle protesi con finalità estetica, e chiarito, ad esempio per quanto riguarda i software medici. La sicurezza e le prestazioni di questi prodotti saranno in tal modo correttamente valutati prima della commercializzazione sul mercato europeo; la sorveglianza degli organismi di valutazione indipendenti da parte delle autorità nazionali è rafforzata;
- i poteri attribuiti agli organismi di valutazione sono rafforzati, così come gli obblighi che incombono loro, per garantire che i fabbricanti siano oggetto di valutazioni rigorose e di controlli regolari, in particolare mediante ispezioni senza preavviso e prove a campione;
- i diritti e le responsabilità dei fabbricanti, degli importatori e dei distributori saranno ulteriormente chiariti, anche per quanto riguarda i servizi diagnostici e la vendita online;
- la base di dati sui dispositivi medici è ulteriormente sviluppata e contiene informazioni esaustive ed accessibili al pubblico sui prodotti disponibili nel mercato dell'Unione. I pazienti, i professionisti della salute e il pubblico in generale potranno consultare i principali dati riguardanti i dispositivi medici disponibili in Europa e prendere decisioni con piena conoscenza di causa;
- viene migliorata la tracciabilità dei dispositivi lungo tutta la catena di approvvigionamento, e ciò consentirà di reagire rapidamente ed efficacemente a qualunque problema di sicurezza; l'introduzione di un sistema unico d'identificazione dei dispositivi permetterà di migliorarne la sicurezza dopo la commercializzazione, contribuendo a ridurre il numero di errori medici e a lottare contro le contraffazioni;
- i requisiti relativi alle prove cliniche sono rinforzati per garantire la sicurezza dei pazienti e dei consumatori;
- le norme applicabili sono adeguate ai progressi tecnologici e scientifici, così come le prescrizioni in materia di sicurezza e di prestazioni applicabili alle nuove tecnologie della salute, come i software e i nanomateriali;
- viene migliorato il coordinamento tra le autorità nazionali di sorveglianza per garantire che siano disponibili nel mercato europeo solo dispositivi sicuri;
- gli orientamenti internazionali sono presi in considerazione allo scopo di facilitare gli scambi internazionali.

Relativamente agli operatori economici, quindi, importanti saranno i cambiamenti che occorreranno alla legislazione. Tali cambiamenti influiranno inevitabilmente sul ruolo degli operatori stessi nell'ottica del perfezionamento e della definizione degli obblighi incombenti su ciascuno di essi.

## 3 I REQUISITI ESSENZIALI DI SICUREZZA ED EFFICACIA

### 3.1 Introduzione

Per immettere in commercio un dispositivo medico conforme alla direttiva di riferimento, il fabbricante deve dimostrare che non solo il prodotto ma anche i suoi processi di progettazione e di fabbricazione rispettano, nei loro diversi aspetti, i requisiti essenziali di sicurezza ed efficacia.

Il soddisfacimento dei requisiti garantisce che non siano compromessi lo stato clinico e la sicurezza del paziente, dell'utilizzatore o di terzi e che il paziente tragga dei benefici dall'utilizzo dello stesso. I requisiti essenziali sono allora le condizioni minime previste dalla direttiva dispositivi medici che un prodotto deve possedere affinché possa essere immesso in commercio.

L'allegato I elenca i requisiti essenziali per i dispositivi medici, con una prima parte rivolta ai requisiti generali e la seconda parte che si concentra sui requisiti relativi alla progettazione e alla fabbricazione del dispositivo.

### 3.2 Requisiti generali

I requisiti generali riguardano la sicurezza e l'efficacia del dispositivo in senso generale: un dispositivo medico non solo deve dare prova di essere sicuro e non provocare danni all'utilizzatore, al paziente e/o a terzi ma deve essere anche efficace, cioè assicurare effettivamente le funzioni per le quali è stato progettato e che, se applicate, queste comportino un reale beneficio per il paziente.

La sicurezza del dispositivo implica la necessità per il fabbricante di eseguire l'analisi dei rischi inserendo il processo di gestione del rischio all'interno di tutto il ciclo di vita del dispositivo. Il fabbricante deve infatti procedere ad eliminare o ridurre quanto più possibile i rischi associati all'uso previsto del dispositivo. Al fine di ridurre/eliminare il rischio individuato, devono, laddove è possibile, essere applicate delle contromisure che consistono innanzitutto in attività di proget-



tazione ed implementazione del sistema qualità, poi in applicazione di soluzioni tecniche ed infine, se i casi precedenti non sono applicabili, l'aggiunta, all'interno del manuale d'uso e dell'etichetta, di avvertenze per l'utilizzatore finale o il paziente.

A seguire deve essere effettuata una valutazione del rapporto rischio/beneficio per il paziente.

Un dispositivo medico deve essere facilmente utilizzabile e deve essere progettato, fabbricato e imballato in modo tale che le sue caratteristiche e prestazioni non vengano alterate durante il suo ciclo di vita.

Per ciò che riguarda l'efficacia del dispositivo, è necessario che questa sia dimostrata attraverso una valutazione clinica che segua le specifiche imposte dall'Allegato X della stessa direttiva. Secondo tale allegato, la valutazione clinica è una procedura che include al suo interno alternativamente i seguenti aspetti:

1. Un'analisi critica della letteratura scientifica pertinente attualmente disponibile sui temi della sicurezza, delle prestazioni, delle caratteristiche di progetto e della destinazione d'uso del dispositivo affinché ne sia dimostrata l'efficacia;
2. Un'analisi critica di tutte le indagini cliniche condotte;
3. Un'analisi critica dei dati combinati di cui al punto 1 e 2.

### 3.3 Requisiti relativi alla progettazione e alla costruzione



Il fabbricante di un dispositivo medico deve dimostrare di aver rispettato le procedure di progettazione e produzione che assicurano la sicurezza e l'efficacia del dispositivo.

In effetti le fasi di progettazione e costruzione di un dispositivo sono fasi critiche all'interno del ciclo di vita del prodotto ed è essenziale che chi ha la responsabilità dell'immissione in commercio del prodotto assicuri di rispettarne gli aspetti essenziali.

La progettazione del dispositivo deve garantire che i materiali che sono utilizzati in produzione non siano tossici, infiammabili e che siano compatibili con i tessuti umani con i quali il dispositivo va a contatto. Oltre a ciò, i dispositivi non devono causare infezioni o contaminazioni microbiche: per cui il fabbricante ha l'obbligo di individuare o meno la necessità di un processo di sterilizzazione prima dell'immissione in commercio e di spiega-

re all'utilizzatore le modalità di pulizia e manutenzione del dispositivo, da adottare affinché sia utilizzato in sicurezza.

I dispositivi devono essere progettati e fabbricati in modo da eliminare o minimizzare i rischi di lesioni, i rischi connessi con le condizioni ambientali ragionevolmente prevedibili, i rischi derivanti dall'interazione con eventuali altri dispositivi o materiali, i rischi previsti durante un suo guasto, i rischi posti dalla fuoriuscita di sostanze cancerogene, mutagene o tossiche.

Il fabbricante, inoltre, ha la responsabilità delle informazioni che fornisce insieme al dispositivo e che ne garantiscono un utilizzo appropriato e del tutto sicuro, tenendo conto della formazione e delle conoscenze dei potenziali utilizzatori, e a consentire l'identificazione del fabbricante. Le informazioni che accompagnano il dispositivo sono riportate sull'etichetta e nelle istruzioni per l'uso. L'etichetta deve essere apposta sul dispositivo stesso e/o sull'imballaggio unitario o, eventualmente, sull'imballaggio commerciale; essa deve contenere le informazioni sul fabbricante, un codice che garantisca la sua rintracciabilità, la data di scadenza se applicabile, se il dispositivo è sterile e monouso, le sue condizioni di stoccaggio, le avvertenze e/o le precauzioni da prendere.

Le istruzioni per l'uso invece devono possedere, in aggiunta alle informazioni in etichetta, le informazioni per un uso corretto e senza rischi del dispositivo, le informazioni relative al controllo della sua corretta installazione, ai procedimenti di pulizia, alla disinfezione, alla sterilizzazione e conservazione, e se del caso le informazioni che riguardano le radiazioni emesse dal dispositivo.

Nell'ottemperare agli obblighi di cui sopra il fabbricante può utilizzare a riferimento e a suo beneficio le norme armonizzate, cioè delle istruzioni standardizzate che conferiscono la "presunzione di conformità" ai requisiti essenziali della Direttiva: dimostrare la conformità ad una norma armonizzata assicura al fabbricante la conformità ai requisiti essenziali della direttiva dispositivi medici.



## 4 L'ANALISI DEI RISCHI SECONDO LA NORMA EN ISO 14971:2012

### 4.1 Introduzione

Un processo fondamentale per poter dichiarare la conformità dei dispositivi medici di ogni classe di rischio ai requisiti essenziali richiamati, è quello inerente alla gestione dei rischi.

Prima di ogni cosa occorre precisare che, per i dispositivi medici, non è richiesta dalla direttiva l'assoluta assenza di rischio, che di fatto non è raggiungibile proprio per la tipologia di prodotto di cui si tratta.

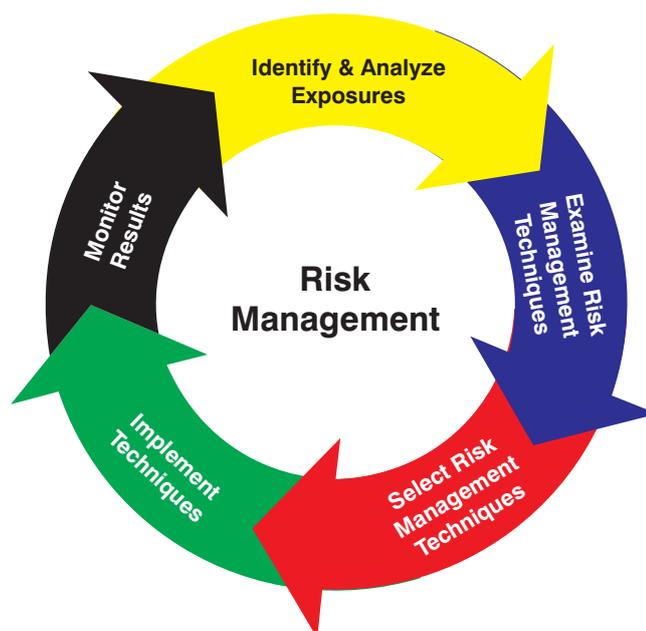
D'altro canto, in considerazione al beneficio clinico per il paziente, è accettabile un certo livello di rischio residuo. Tale rischio residuo accettabile dovrà essere stabilito dal fabbricante e sarà tanto maggiore quanto più grande sarà il beneficio apportato (rapporto beneficio/rischio).

La gestione dei rischi è disciplinata da una specifica norma tecnica armonizzata, lo standard EN ISO 14971. La gestione dei rischi deve accompagnare tutte le fasi di vita del dispositivo: dalla progettazione fino allo stato post-vendita.

### 4.2 La nuova normativa EN 14971:2012

Dal 4 ottobre 2012 la normativa UNI EN ISO 14971:2009 è divenuta obsoleta, pertanto la redazione dell'analisi dei rischi secondo tale versione non può più dare evidenza di presunzione di conformità. La normativa di riferimento, relativamente al processo di analisi dei rischi, è ora lo standard EN ISO 14971:2012.

In realtà la normativa mantiene una struttura molto simile alla precedente edizione del 2009 e molti dei requisiti di analisi sono rimasti immutati. Nonostante questo, è ben presente che, nella gestione del rischio secondo la 14971:2012, sono presenti alcune novità di rilievo, apportate per permettere una coerenza con le modifiche previste dalla Direttiva 2007/47/CE. Qui di seguito si analizzano più nel dettaglio le specifiche differenze tra la versione obsoleta del 2009 e quella nuova, emessa nel 2012.



### **Eliminazione dei rischi trascurabili**

Secondo la norma EN ISO 14971:2012, e a differenza della versione del 2009, il fabbricante non può più non considerare i rischi trascurabili (negligible risks). Pertanto si devono prendere in considerazione tutti i rischi. Tale modifica è stata apportata proprio in conformità alle sezioni 1 e 2 dell'Allegato I della Direttiva 93/42/CEE e s.m.i. dove si richiede che tutti i rischi, indipendentemente dal loro livello, siano ridotti quanto più possibile e siano valutati complessivamente nel rapporto con i benefici apportati dal dispositivo.

### **Eliminazione della discrezione del fabbricante sui criteri di accettabilità dei rischi**

La precedente norma permetteva al Fabbricante di stabilire discrezionalmente la soglia di accettabilità dei rischi. I criteri di accettabilità dovevano essere contenuti nel piano della direzione e solo i rischi non accettabili dovevano essere integrati nell'analisi complessiva rischi/benefici (Nota 3, D.6.1 "Un'analisi rischi/benefici non è richiesta per tutti i rischi dal presente standard internazionale").

Anche in questo caso la precedente normativa sembra non rispettare a pieno le sezioni 1 e 2 dell'Allegato I della Direttiva 93/42/CEE e s.m.i. la quale richiede che tutti i rischi, indipendentemente dal loro livello, siano ridotti quanto più possibile e siano valutati complessivamente nel rapporto con i benefici apportati dal dispositivo, indipendentemente da ogni valutazione di accettabilità.

Pertanto il Fabbricante, seguendo lo standard EN ISO 14971:2012, non può applicare alcun criterio di accettabilità del rischio prima di applicare le sezioni 1 e 2 dell'Allegato I della Direttiva 93/42/CEE e s.m.i.

### **Eliminazione della parte economica come attenuante della riduzione del rischio**

Una significativa modifica intervenuta nella versione 14971 del 2012 è l'eliminazione della parte economica come attenuante del processo di riduzione del rischio. L'allegato D.8 della precedente norma, in riferimento al punto 3.4, conteneva il concetto di riduzione del rischio come "il minimo per quanto ragionevolmente praticabile" (metodo ALARP). Tale metodo ALARP conteneva elementi legati a considerazione economiche.

Tuttavia anche in questo caso il primo trattino della sezione 2 dell'Allegato I della Direttiva 93/42/CEE e s.m.i. e altri requisiti, richiedono che i rischi siano ridotti "quanto più possibile", senza tenere in considerazione aspetti di natura economica. Pertanto il Fabbricante e l'Organismo Notificato non può applicare il metodo ALARP tenendo in considerazione aspetti di natura economica.

### **Eliminazione della discrezione nell'esecuzione dell'analisi rischi/benefici**

Nella nuova normativa si è anche enfatizzata la valutazione della correlazione incrociata tra i rischi, soprattutto quelli giudicati inaccettabili. La clausola 6.5 della vecchia norma stabiliva che "Se il rischio residuo è giudicato inaccettabile utilizzando i criteri stabiliti nel piano di gestione del rischio e un ulteriore controllo del rischio è impraticabile, il fabbricante deve raccogliere ed esaminare i dati e la letteratura per determinare se i benefici medici dell'uso previsto superano il rischio residuo". Inoltre la Clausola 7 affermava che "Se il rischio residuo complessivo è giudicato inaccettabile utiliz-



zando i criteri stabiliti nel piano di gestione del rischio, il fabbricante può raccogliere e revisionare i dati e la letteratura per determinare se i benefici medici dell'uso previsto superano il rischio residuo complessivo". Entrambi i passaggi indicavano come non necessaria una valutazione complessiva rischi/benefici qualora il rischio residuo complessivo venisse giudicato accettabile secondo i criteri utilizzati nel Piano di gestione del rischio. Infine ugualmente il punto D.6.1 affermava che "Un'analisi rischi/benefici non è richiesta per tutti i rischi dal presente standard internazionale". Tale gestione dei rischi è resa più chiara e definita dalla 14971:2012, che non prevede in alcun modo l'esenzione dell'analisi. Questa modifica come sopra menzionato è stata apportata alla norma per coerenza nei confronti della direttiva stessa che proprio nella sezione 1 dell'Allegato I richiede che una valutazione rischi/benefici complessiva sia svolta in ogni caso, indipendentemente dai criteri stabiliti nel Piano di Gestione del Rischio del Fabbricante. Oltre a ciò la sezione 6 dell'Allegato I della Direttiva 93/42/CEE e s.m.i, stabilisce che qualsiasi effetto collaterale o comunque negativo deve costituire un rischio accettabile rispetto alle prestazioni previste. Pertanto il Fabbricante deve effettuare una valutazione rischi/benefici sia per il rischio individuale sia per il rischio complessivo (soppesando tutti i rischi in relazione al beneficio) in tutti i casi.

### **Eliminazione della discrezione nell'applicazione delle contromisure**

La clausola 6.2 della versione obsoleta della norma stabiliva che "Il fabbricante deve utilizzare uno o più degli elementi seguenti di controllo del rischio nell'ordine di priorità elencato:

- a) sicurezza inerente mediante progettazione;
- b) misure protettive nel dispositivo medico stesso o nel processo di fabbricazione;
- c) informazioni per la sicurezza.

Si lasciava quindi un margine di discrezionalità nell'applicazione di queste tre opzioni. Applicando la normativa si potrebbe presumere che una volta applicata la prima, la seconda o terza contromisura non debbano essere considerate. Inoltre la clausola 6.4 affermava che se il rischio è giudicato accettabile secondo i criteri definiti nel Piano di Gestione del Rischio del Fabbricante, non è necessario applicare ulteriori misure di controllo del rischio. Tuttavia la seconda frase della sezione 2 dell'Allegato I della Direttiva 93/42/CEE e s.m.i., richiede di attenersi al rispetto della sicurezza, tenendo conto dello stato di progresso tecnologico generalmente riconosciuto, selezionando la "soluzione più appropriata" e applicando cumulativamente quello che nello standard è stato definito come contromisure o misure di controllo del rischio. Pertanto la nuova versione della norma stabilisce che il Fabbricante deve applicare tutte le contromisure e non fermarsi alla prima o seconda contromisura, anche se il rischio è di livello accettabile (ciò a meno che l'applicazione della ulteriore contromisura non abbia impatto sulla sicurezza).

### **Informazioni sul rischio residuo**

Il rischio residuo secondo la versione 2009 della norma era definito nella clausola 2.15 e 6.4 come il rischio che rimane dopo l'applicazione delle misure di controllo del rischio. La clausola 6.2 della norma definiva le informazioni per la sicurezza come una modalità di controllo del rischio. Tuttavia la sezione 2 dell'Allegato I della Direttiva 93/42/CEE e s.m.i. afferma che gli utenti devono essere informati dei rischi residui. Ciò indica che, in difformità da quanto definisce lo standard, le informazioni fornite agli utenti non riducono ulteriormente il rischio residuo. Second-





do la versione 14971:2012, il Fabbricante non può attribuire un'ulteriore riduzione del rischio derivante dalle informazioni espresse all'utilizzatore attraverso le avvertenze del manuale d'uso.

## 5 IL CONTROLLO DEL PROCESSO DI OUTSOURCING (OBL, PRIVATE LABEL, PRODUCT BRANDING)

### 5.1 Private Label (Own Brand Labelling) sotto le direttive del settore

Le aziende potrebbero voler offrire il proprio marchio a dispositivi medici esistenti immettendoli in commercio a proprio nome. Questo processo è chiamato *Own Brand Labeling* e offre un ingresso sul mercato più veloce a quelle aziende che desiderano costruire e completare il loro portfolio prodotti senza necessariamente dedicarsi allo sviluppo di un nuovo dispositivo.

Per *Private Label* (PL) o *Own Brand Labelling* (OBL), dunque, si intende quella particolare procedura che un fabbricante di dispositivi medici segue quando voglia immettere sul mercato a proprio nome un dispositivo già marcato CE (un “*me too*” device).

La normativa europea, similmente alla normativa di paesi come gli Stati Uniti e il Canada, considera il fabbricante in OBL come produttore legale anche quando il primo soggetto non abbia nulla a che fare con la produzione reale o con il processo di progettazione del dispositivo medico.

La principale conseguenza di questo atteggiamento è rappresentata dal fatto che il fabbricante in OBL ha l'obbligo di conformarsi ai rilevanti requisiti tecnici e giuridici di cui ha probabilmente uno scarso controllo a monte. Tuttavia le normative di settore stabiliscono esplicitamente che il fabbricante è responsabile della progettazione, della fabbricazione, dell'imballaggio e dell'etichettatura del dispositivo, a prescindere dal fatto che tali operazioni siano effettuate direttamente o per suo conto da terzi. Pertanto interpretare la qualifica di OBL solo come un "costruttore virtuale" o un "distributore" è fuorviante, e può dare la falsa idea che il fabbricante in OBL abbia meno responsabilità.

Va comunque segnalato che il Fabbricante in OBL può apportare al “*me too*” device solo variazioni che non impattino sulla funzionalità o sulla sicurezza del dispositivo. È evidente che tale soggetto può non possedere le conoscenze necessarie per controllare la progettazione e la produzione del dispositivo, per cui è necessario che ogni proposta di modifica passi al vaglio del fabbricante originale, che può verificarne l'impatto sulla conformità ai requisiti essenziali.

In genere nel *Private Label* le variazioni si limitano all'etichettatura: in questo caso, sarà il nuovo



fabbricante il responsabile della conformità dell'etichettatura. Per questo motivo è opportuno poter dimostrare di aver disegnato l'etichettatura del nuovo dispositivo sulla base di quella del dispositivo originale (riportandolo opportunamente nel contratto tecnico/normativo).

Il fabbricante può anche confezionare o sterilizzare il “*me too*” device senza uscire dalle condizioni imposte dal *Private Label*, purché specifichi le operazioni che compie e dimostri che sono condotte in un Sistema di Gestione della Qualità certificato EN ISO 13485.

## 5.2 Terminologia appropriata

Numerosi termini sono circolati per descrivere un fabbricante (“Fabbricante B”), che stipula un contratto con un fabbricante (“Fabbricante A”) già in possesso del marchio CE, al fine di marcare a proprio nome il medesimo dispositivo medico. Questo processo permette a dispositivi medici identici di essere immessi sul mercato in nome di aziende diverse.

L'azienda che ribrandizza (B) il dispositivo medico a proprio nome può essere così definita:

- Own Brand Labeler (OBL)
  - Private Brand Labeler (PBL)
  - Private Label Manufacturer (PLM)
- Mentre il fabbricante originale (A) può essere così definito:
- Original Equipment Manufacturer (OEM)
  - Original Equipment Supplier (OES)
  - Actual Manufacturer
  - Contract Manufacturer

## 5.3 Responsabilità dell'Own Brand Labeler, dell'Original Equipment Manufacturer o figure equivalenti

La figura del fabbricante in OBL è diversa dalla figura dell'OEM, o comunque dal produttore che fisicamente fabbrica il dispositivo. Come risultato l'OBL e l'OEM hanno responsabilità leggermente diverse nei confronti del dispositivo medico prodotto, per quanto concerne le Direttive di settore. Tuttavia, come già chiarito, il fabbricante in OBL deve soddisfare i requisiti relativi alla classe di rischio del dispositivo e deve seguire il percorso appropriato di valutazione per la marcatura CE.

Generalmente quindi deve essere predisposto un fascicolo tecnico e la documentazione del Sistema di Gestione per la Qualità deve essere implementata, se necessario. Ovviamente questo riguarda il processo di distribuzione, marketing e le attività post-vendita del dispositivo, come la sorveglianza post-market e la gestione dei reclami. Meno scontato è che anche il fabbricante in OBL segua la normativa in vigore relativamen-



te alla progettazione, alla produzione e ad altri aspetti normalmente gestiti dal Original Equipment Manufacturer (OEM). L'OEM, tuttavia, ha le competenze e l'esperienza più diretta relativamente alle caratteristiche intrinseche del dispositivo. Anche se il fabbricante in OBL può delegare a terzi queste attività, è comunque lui ad avere la responsabilità diretta relativamente ai più rilevanti aspetti del dispositivo finito.

Poiché tra le due figure coinvolte esistono responsabilità collegate, è necessario che tra le parti esista la massima trasparenza possibile al fine di garantire l'accesso a tutte le informazioni utili per la dimostrazione conformità del dispositivo. È quindi essenziale che venga stipulato un contratto tra OBL e OEM in modo da chiarire il ruolo di entrambe le parti e di specificare le modalità di comunicazione e di accesso alle informazioni critiche. Ad esempio, dal momento che è l'OEM ad eseguire la progettazione del dispositivo, questo soggetto potrebbe prendere in considerazione l'idea di individuare alcune informazioni come proprietarie e e potrebbe cercare di limitare l'accesso dell'OBL alle parti più sensibili. Questo però creerebbe qualche problema all'OBL perché verrebbe privato di informazioni complete sul dispositivo in fase di dimostrazione della conformità.

#### 5.4 Possibili scenari

Negli esempi che seguono, A è l'Original Equipment Manufacturer (OEM) e B è il fabbricante legale, generalmente designato come "OBL". Tutte le situazioni seguenti possono essere considerate accettabili nel quadro delle normative europee. Essenzialmente, gli scenari variano a seconda del grado di coinvolgimento dell'OBL nella progettazione e nelle attività manifatturiere vere e proprie. Ma comunque la loro responsabilità circa la marcatura CE del Dispositivo viene considerata nello stesso modo.

##### Scenario in cui B è in genere qualificato come OBL

A: produce e vende il dispositivo marcato CE  
 B: Vende/distribuisce lo stesso dispositivo, ma ri-marcato.  
 A ri-etichetta il dispositivo prima di venderlo a B.

A: produce e vende il dispositivo marcato CE  
 B: Vende/distribuisce lo stesso dispositivo, ma ri-marcato.  
 B ri-etichetta il dispositivo dopo l'acquisto da A.

A: produce e vende un dispositivo non marcato CE  
 B: Vende/distribuisce lo stesso dispositivo, ma ri-marcato  
 una volta ricevuto e apposto il marchio CE  
 (chi ri-etichetta è irrilevante)

A: produce e vende il dispositivo marcato CE  
 B: chiede ad A di fare una variante al dispositivo, in modo da trasformarlo su misura per le loro necessità, ma ciò non è debitamente coperto nella documentazione tecnica di A.

#### 5.5 Che cosa indicare nel contratto tra le parti

Il contratto stipulato fra le parti coinvolte in un processo di outsourcing, analogo a quelli finora esaminati, deve contenere almeno i seguenti elementi:

- quali attività sono coperte dal Sistema di Gestione della Qualità dell'OEM per supportare la

conformità anche dell' OBL;

- le modalità di comunicazione circa eventuali cambiamenti nella certificazione dei dispositivi dell'OEM;
- le modalità di accesso alla documentazione tecnica, alle specifiche del prodotto e ai registri di produzione nonché il tempo di conservazione di tali documenti e registri (sia presso l'OEM sia presso l'OBL);
- le modalità di comunicazione circa eventuali variazioni alle specifiche del dispositivo;
- lo svolgimento dei processi decisionali e le autorità preposte all'accettazione di un prodotto non conforme con concessione in deroga;
- i metodi di sorveglianza svolti dall'OBL per le attività poste in essere dall'OEM;
- le modalità di comunicazione circa qualsiasi reclamo relativo al dispositivo medico ricevuti sia dall'OEM sia dall' OBL e attinenti carenze relativamente a: l'identità, la qualità, la durata, l'affidabilità, la sicurezza o le prestazioni del dispositivo medico, comprese le comunicazioni di reclami per dispositivi simili, se ritenuti pertinenti;
- lo svolgimento dei processi decisionali e le autorità preposte alle attività di vigilanza e richiami del dispositivo medico.



### 5.6 Adempimenti e obblighi previsti dalla normativa

Le direttive di settore richiedono che il Sistema di Gestione della Qualità del fabbricante in OBL assicuri una corretta rilevazione delle attività previste, come ad esempio:

- controllo delle attività di etichettatura;
- controllo della ricezione, stoccaggio, e spedizione del prodotto;
- controllo della rete di distribuzione;
- controllo della traduzione delle informazioni del dispositivo, comprese le istruzioni per l'uso;
- implementazione del sistema di gestione del rischio per giustificare la rilevanza e la sufficienza di questi controlli.

Quando il fabbricante in OBL, in qualità di fabbricante legale, soddisfa tutti gli obblighi normativi, ha l'autorità di emettere la dichiarazione di conformità CE corrispondente.

### 5.7 Il ruolo e le richieste degli Organismi Notificati

In caso di esistenza di un processo di outsourcing la valutazione della conformità del dispositivo, oggetto di tale processo, da parte dell'Organismo Notificato consisterà nel verificare che il processo di Marcatura CE tenuto dal fabbricante OEM sia valido e attuale, e che il dispositivo in questione sia realmente il medesimo dispositivo. La valutazione deve quindi considerare la presenza e l'idoneità almeno della documentazione seguente:

- dichiarazione di conformità del fabbricante in OBL;



- indice per la documentazione tecnica / dossier di progettazione (con versione e data), come riferimento di valutazione della tecnica di progettazione/produzione adottata dal fabbricante OEM;
- copia dell'attuale certificazione CE e dell'approvazione del Sistema di Gestione della Qualità (se esistente) del fabbricante OEM, comprensiva dell'ultimo rapporto di valutazione della conformità del suo Organismo Notificato, se possibile, e copia aggiornata della sua dichiarazione di conformità;
- accordo contrattuale tra fabbricante OBL e fabbricante originale;
- labeling del dispositivo, incluse le istruzioni per l'uso e le informazioni del packaging;
- copia delle istruzioni per l'uso del fabbricante originale e copia delle specifiche del packaging del fabbricante originale: questo per dimostrare che siano usate le stesse avvertenze e gli stessi claim per entrambi i dispositivi.



La valutazione della conformità, da parte dell'Organismo Notificato, dovrà anche coprire i requisiti obbligatori del Sistema Qualità per assicurare che il fabbricante OBL sia in grado di soddisfare gli obblighi delle direttive di settore previsti per i fabbricanti legali, inclusa la presenza di documenti per:

- procedure di sorveglianza post-market;
- procedure per l'etichettatura e l'apposizione della marcatura CE sul dispositivo;
- procedure per la preparazione e la revisione della dichiarazione di conformità;
- procedure per identificare cosa sia un cambiamento significativo e cosa debba essere segnalato all'Organismo Notificato;
- procedure per la selezione e il controllo del fabbricante OEM, dimostranti le responsabilità circa la progettazione, la fabbricazione e l'etichettatura del dispositivo.





## 6 LA VALUTAZIONE CLINICA

### 6.1 Introduzione

L'elaborazione di un report dettagliato che dimostri la sicurezza e l'efficacia clinica di un dispositivo medico è uno dei principali requisiti essenziali aggiuntivi introdotti dalla Direttiva 2007/47/CE che modifica le precedenti Direttive 90/385/CE e 93/42/CEE.

Secondo la nuova direttiva, all'atto dell'immissione del dispositivo sul mercato il fabbricante deve aver dimostrato che il dispositivo soddisfa i requisiti essenziali in materia di sicurezza e prestazioni, utilizzando adeguate procedure di valutazione della conformità. In generale, dal punto di vista clinico, si prevede che il fabbricante dimostri che il dispositivo raggiunge le sue prestazioni in condizioni normali di utilizzo, che i rischi noti e prevedibili, ed eventuali eventi avversi, siano ridotti al minimo accettabile in rapporto ai benefici previsti, e che le considerazioni fatte su prestazioni e sicurezza del dispositivo (ad es. classificazione e istruzioni per l'uso) siano supportate da adeguate evidenze.

La procedura di valutazione clinica consiste nell'analisi e nella valutazione dei dati clinici raccolti, attraverso un processo continuo effettuato durante tutto il ciclo di vita del dispositivo medico. In primo luogo l'analisi viene eseguita durante il processo di valutazione della conformità che conduce all'immissione in commercio, ma deve essere ripetuta periodicamente nel corso dell'utilizzo del dispositivo medico al fine di acquisire nuove informazioni sulla sua sicurezza clinica e sulle sue prestazioni attraverso dati post-market. Le informazioni acquisite durante la valutazione clinica possono essere inserite nell'analisi del rischio relativa e possono comportare modifiche alle avvertenze e alle indicazioni raccolte nel documento di istruzioni per l'uso.



### 6.2 Scopo della valutazione

Prima di intraprendere una valutazione clinica, il fabbricante deve definirne lo scopo, basato sui requisiti essenziali che devono essere affrontati in prospettiva clinica.

La valutazione deve estendersi anche a qualsiasi dichiarazione di tipo clinico fatta sul dispositivo, all'adeguatezza della classificazione e delle informazioni sul prodotto (in particolare controindicazioni, precauzioni, avvisi) e all'idoneità delle istruzioni all'uso.



La valutazione clinica è uno strumento di ausilio alla gestione del rischio. I documenti di analisi dei rischi devono indicare i pericoli associati al dispositivo e documentare che, come tali, i rischi sono stati affrontati e minimizzati. La valutazione clinica è uno strumento fondamentale per l'analisi dei rischi residui, ovvero quei rischi che rimangono nonostante l'applicazione di tutte le possibili contromisure intraprese dal fabbricante. Grazie alla valutazione clinica infatti si può realizzare un rapporto rischi/benefici, se del caso accettando rischi residui non altrimenti accettabili. La valutazione clinica deve anche mettere in grado di confrontare il nuovo dispositivo con uno equivalente già presente sul mercato. In questo senso si analizzano i dati provenienti da dispositivi equivalenti per accreditare la sicurezza e/o le prestazioni del dispositivo in questione. I dispositivi sostanzialmente equivalenti hanno la stessa destinazione d'uso e sono confrontati considerando le loro caratteristiche tecniche e biologiche. Le caratteristiche tecnologiche devono essere non identiche ma simili a tal punto che, considerando le prestazioni e la sicurezza del dispositivo, non vi sia alcuna differenza significativa dal punto di vista clinico.

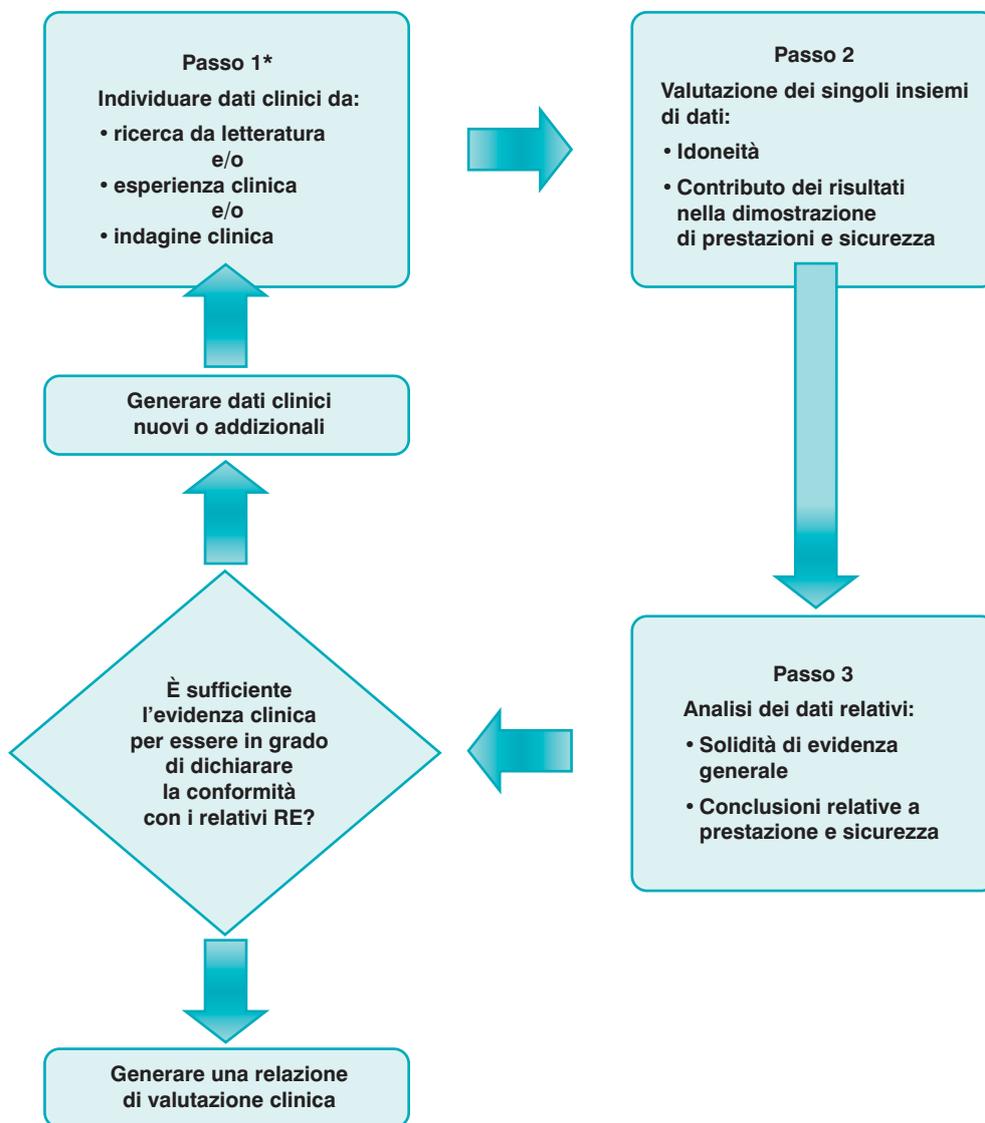
### **6.3 Elaborazione della valutazione clinica**

Per la realizzazione del report di valutazione clinica è consigliato far riferimento alla linea guida europea MEDDEV. 2.7.1 Rev.3<sup>9</sup>. Essa non contiene nessun vincolo legislativo, ma è un utile strumento per approcciare correttamente questa procedura. Nella linea guida si definiscono tre fasi distinte nello svolgimento di una valutazione clinica:

- individuazione delle normative pertinenti e dei dati clinici;
- valutazione dei singoli insiemi di dati, in termini di rilevanza, applicabilità, qualità e rilevanza clinica;
- analisi di ogni singolo insieme di dati per giungere a conclusioni su prestazioni, sicurezza e modalità di presentazione (classificazione, informazione del paziente e istruzioni per l'uso) del dispositivo.

La corretta implementazione di tale valutazione è un processo interattivo riassumibile attraverso questo schema (Fig. 6.3.1 Fasi della valutazione clinica).

<sup>9</sup> La MEDDEV. 2.7.1 Rev.3, in libera traduzione in lingua italiana, è scaricabile da [http://innovazione.pd.cna.it/UserFiles/file/LIBERA\\_TRADUZIONEitaliano\\_MEDDEV\\_2\\_7\\_1\\_rev\\_3.pdf](http://innovazione.pd.cna.it/UserFiles/file/LIBERA_TRADUZIONEitaliano_MEDDEV_2_7_1_rev_3.pdf)



\* Conformità alle normative di prestazione armonizzate dovrebbe essere sufficiente a dimostrare la conformità ai relativi Requisiti Essenziali (RE).

Fig. 6.3.1 Fasi della valutazione clinica

#### 6.4 (Fase 1): Fonti dei dati e dei documenti usati nella valutazione clinica

La prima fase di analisi consiste nella individuazione dei dati relativi alla valutazione clinica. Essi possono essere in possesso del fabbricante (es. rapporti di indagine di mercato, rapporti di eventi avversi) o contenuti nella letteratura scientifica (es. articoli pubblicati su indagini cliniche e rapporti di eventi avversi riguardanti il dispositivo o dispositivi equivalenti). La ricerca in letteratura serve per identificare i dati clinici già pubblicati dei quali il fabbricante non è in possesso, che possono essere utilizzati per stabilire il livello di prestazione e sicurezza di un dispositivo medico.

I dati generati attraverso una ricerca in letteratura possono riferirsi direttamente al dispositivo in questione (es. report di indagine clinica eseguite da terzi, report di eventi avversi), o a dispositivi equivalenti.

Per alcuni dispositivi, i dati clinici ricavati da una ricerca in letteratura rappresenteranno la maggior parte dei dati (se non tutti) della evidenza clinica. Pertanto, quando si svolge una revisione della letteratura, dovrebbero essere fatti ragionevoli sforzi per condurre una ricerca dettagliata e completa.



I dati pubblicati devono essere ponderati per stabilire il loro contributo nella definizione delle prestazioni e della sicurezza del dispositivo.

Altri tipi di dati sono provenienti dall'esperienza clinica del dispositivo medico o di dispositivi equivalenti e sono generati dall'utilizzo del dispositivo in esame.

Tali dati possono includere:

- rapporti di sorveglianza post-market prodotti dal fabbricante, studi clinici (che possono contenere dati inediti su sicurezza e prestazione a lungo termine);
- banche dati degli eventi avversi (tenute dal fabbricante o dalle Autorità di Controllo);
- dati generati dai singoli pazienti con l'utilizzo di determinati programmi prima della commercializzazione del dispositivo;
- dettagli di azioni correttive clinicamente rilevanti (es. richiami, notifiche, avvisi di pericolo).

I dati derivanti dall'esperienza clinica hanno valore in quanto basati sulla sperimentazione nel mondo reale, ottenuta in popolazioni che sono più grandi, eterogenee, complesse e con una gamma di utenti finali più ampia (e potenzialmente meno specifica) di quella che di solito si utilizza nelle indagini cliniche.

Infine gli ultimi dati che possono essere raccolti sono quelli derivanti dalle indagini cliniche. Tali indagini sono generalmente previste per essere progettate, condotte e registrate in conformità alla norma EN ISO 14155:2011 - Clinical Investigations of Medical Devices for Human Subjects.

## 6.5 (Fase 2): Valutazione di dati clinici

La seconda fase di analisi è quella di valutare i dati clinici raccolti, comprendendone i pregi e i limiti. Per ogni gruppo di dati viene valutata l'idoneità ad evidenziare i problemi e il contributo a dimostrare sicurezza e prestazioni del dispositivo (compresi gli eventuali reclami circa la sicurezza o le prestazioni).

La valutazione si basa sulla qualità e rilevanza dei dati allo specifico dispositivo e alla sua destinazione d'uso. Tutte le presentazioni e i confronti dei dati devono contenere informazioni sufficienti a consentire al valutatore di effettuare una valutazione razionale e oggettiva delle informazioni, in modo da trarre conclusioni sul loro significato per quanto riguarda prestazioni e/o sicurezza del dispositivo.

Non esiste un metodo unico e ben definito per valutare i dati clinici. Pertanto, il valutatore deve individuare in anticipo i criteri appropriati da applicare alla specifica situazione.

I dati disponibili per molti dispositivi a basso rischio e dispositivi basati su una tecnologia di lunga data possono essere di natura qualitativa anziché quantitativa, quindi i criteri di valutazione devono essere conseguentemente adattati. Il valutatore dovrebbe giustificare i criteri adottati per la valutazione.

I dati dovrebbero essere classificati in modo da permettere un'analisi separata sugli aspetti di si-

curezza e prestazioni, anche se possono esserci sovrapposizioni tra i dati delle due categorie. Ulteriori classificazioni possono essere necessarie a seconda della natura e della destinazione d'uso del dispositivo. I dati devono essere ponderati in base al loro contributo relativo.

### 6.6 (Fase 3): Analisi di dati clinici



Come ultimo stadio della valutazione clinica è prevista un'analisi complessiva dei dati clinici raccolti. L'obiettivo della fase di analisi dei dati è quello di determinare se le serie di dati disponibili per un dispositivo medico, valutati nel loro insieme, dimostrano l'efficacia clinica e la sicurezza del dispositivo in relazione alla sua destinazione d'uso.

Anche in questo caso, i metodi disponibili per l'analisi dei dati clinici sono generalmente di natura quantitativa o qualitativa. Sono utilizzati spesso metodi qualitativi (cioè descrittivi) per affrontare le modifiche progressive nella progettazione del dispositivo.

I criteri di valutazione sviluppati ed assegnati nel corso della fase di valutazione possono essere utilizzati per identificare le serie di dati che possono essere considerati "chiave" (essenziali) per la dimostrazione, rispettivamente, di prestazioni e sicurezza del dispositivo. Può essere utile studiare i risultati delle serie di dati essenziali, cercando una coerenza di risultati tra le caratteristiche prestazionali del dispositivo ed i rischi identificati. Se varie serie di dati portano a risultati simili, aumenta la certezza sulle prestazioni. Se le serie di dati portano a risultati diversi, sarà utile determinare qual è il motivo di tali differenze. Indipendentemente da tutto ciò, tutte le serie di dati devono essere incluse nell'analisi dei dati clinici.

Il valutatore, infine, deve esaminare su quali basi si può dimostrare che i dati combinati mostrano che:

- il dispositivo opera come previsto dal fabbricante;
- il dispositivo non pone problemi di sicurezza al destinatario/utente finale;
- i rischi connessi all'uso del dispositivo sono accettabili in rapporto ai benefici del paziente.

Tali considerazioni devono tener conto del numero di pazienti esposti al dispositivo, del tipo e dell'adeguatezza del monitoraggio del paziente, del numero e della gravità degli eventi avversi, dell'adeguatezza della stima del rischio associato per ogni pericolo identificato, della gravità e dell'evoluzione della condizione diagnostica e della terapia. Devono essere prese in considerazione anche la disponibilità di alternative, modalità di diagnosi e di terapia, nonché l'attuale normativa sulle cure.

I risultati della ricerca in letteratura e le istruzioni per l'uso devono essere rivisti per assicurare che siano coerenti con i dati e che tutti i pericoli e le altre informazioni clinicamente rilevanti siano stati individuati in modo appropriato.

### 6.7 Indicazioni sul valutatore

La valutazione clinica deve essere condotta da una o più persone debitamente qualificate. Il fabbricante deve essere in grado di giustificare la scelta del valutatore facendo riferimento alle loro qualifiche ed esperienze documentate. Come principio generale, i valutatori dovrebbero possedere le seguenti conoscenze:

- tecnologia del dispositivo e della sua applicazione;
- metodologia di ricerca (progetto di indagine clinica e biostatistica);



- individuazione e gestione dei requisiti che deve presentare il dispositivo.  
Il valutatore deve essere un esperto della pratica clinica e il suo giudizio sul dispositivo deve essere imparziale.

## 7 IL SISTEMA DI VIGILANZA

### 7.1 Definizione

Il Sistema di Vigilanza sui Dispositivi Medici si riferisce al sistema adottato in ambito europeo per la notifica e la valutazione di incidenti e di Azioni Correttive di Campo (FSCA) riguardanti i dispositivi medici.

Gli strumenti normativi principali a disposizione dei soggetti interessati per comprendere ed essere conformi a tale sistema sono le Direttive di settore e la linea guida della Commissione Europea MEDDEV 2.12-1 in revisione 6 del Dicembre 2009.



### 7.2 Scopo e campo di applicazione

Lo scopo principale del Sistema di Vigilanza sui Dispositivi Medici è migliorare la protezione della salute e della sicurezza di pazienti, di utilizzatori ed altri, riducendo la probabilità del ripetersi di un incidente in altre circostanze. Ciò si ottiene tramite la valutazione degli incidenti segnalati e, ove appropriato, tramite la diffusione delle informazioni, che possano servire a prevenire il ripetersi di tali incidenti o a minimizzarne le conseguenze.

Il Sistema di Vigilanza sui Dispositivi Medici si prefigge di facilitare un'implementazione rapida, diretta ed armonizzata delle Azioni Correttive di Campo in tutti i Paesi membri, in alternativa all'azione intrapresa a livello dei singoli Stati. L'azione correttiva include, ma può non limitarsi a: ritiro di un dispositivo, diffusione di un avviso di sicurezza, ulteriore sorveglianza/modifica del dispositivo in uso, modifiche alla progettazione futura, ai componenti o ai processi di fabbricazione del dispositivo, modifiche all'etichettatura o alle istruzioni per l'uso.

Il Sistema di Vigilanza sui Dispositivi Medici si applica o coinvolge a diversi livelli i seguenti soggetti:

- Fabbricanti,
- Autorità Nazionali Competenti (NCA),
- Commissione Europea,
- Organismi Notificati,
- Utilizzatori e quanti sono coinvolti nella sicurezza dei dispositivi medici.

Il Sistema di Vigilanza sui Dispositivi Medici riguarda soprattutto le azioni che devono essere intraprese nel momento in cui il fabbricante o l'Autorità Nazionale Competente riceve informazioni riguardanti un incidente avvenuto in concomitanza all'uso di un dispositivo medico all'interno

della Unione Europea e in Svizzera. In particolare:

- a) dispositivi che recano il marchio CE;
- b) dispositivi che non recano il marchio CE, ma rientrano nel campo d'applicazione delle direttive (es. dispositivi su misura);
- c) dispositivi che non recano il marchio CE perché immessi in commercio prima dell'entrata in vigore delle direttive sui dispositivi medici;
- d) dispositivi che non recano il marchio CE, ma per i quali gli incidenti portino ad un'azione correttiva attinente i dispositivi menzionati ai punti a), b) e c).

Il sistema di vigilanza è pensato per consentire di correlare i dati fra le Autorità Competenti e i fabbricanti, facilitando così un'azione di correzione prima di quanto si farebbe se i dati fossero raccolti e un intervento fosse effettuato Stato per Stato.

### 7.3 Il ruolo del fabbricante

Il fabbricante o il suo mandatario deve sottoporre un rapporto iniziale d'incidente all'Autorità Nazionale Competente per la registrazione e la valutazione. Ogni rapporto iniziale deve essere seguito da un rapporto finale, a meno che non siano contenuti entrambi in un unico documento. Non tutte le segnalazioni di incidente portano necessariamente ad un'azione correttiva. Come principio generale, in caso di dubbio sull'opportunità di effettuare una segnalazione o meno, sarebbe raccomandabile la segnalazione dell'incidente.

Nell'effettuare la segnalazione si può fare riferimento alle considerazioni riportate nel paragrafo seguente. Oppure, nel caso il fabbricante decida di non effettuare la segnalazione, deve formalizzare le motivazioni di tale scelta nella propria documentazione tecnica.

#### 7.3.1 Criteri per la segnalazione di incidenti da parte dei fabbricanti

Ogni evento che soddisfi tutti i tre criteri di base per la segnalazione sotto elencati, è considerato come incidente e deve essere segnalato all'Autorità Nazionale Competente.

I criteri sono:

##### **A: Un evento è accaduto**

Eventi tipici includono, ma non si limitano a:

- a) Un malfunzionamento o un deterioramento nelle caratteristiche o nelle prestazioni.
- b) Risultati di test falsi positivi o falsi negativi che non rientrano nei limiti delle prestazioni dichiarate del test.
- c) Reazioni avverse impreviste o effetti collaterali imprevisti.
  - d) Interazioni con altre sostanze o prodotti.
  - e) Degradazione/distruzione del dispositivo (es. incendio).
  - f) Terapia inappropriata.
  - g) Mancanza di accuratezza nell'etichettatura, nelle istruzioni per l'uso e/o nel materiale promozionale.



##### **B: Si sospetta che il dispositivo medico sia una causa dell'incidente**

In questo caso deve essere effettuata una valutazione del legame fra il dispositivo e l'incidente, tenendo in considerazione gli strumenti di valutazione disponibili

(ad esempio prove di incidenti simili, opinione dei professionisti sanitari ecc..).

**C: L'evento ha causato, o potrebbe aver causato, uno dei seguenti esiti:**

- morte del paziente, dell'utilizzatore o di altra persona,
- grave peggioramento dello stato di salute del paziente, utilizzatore o altra persona.

Un grave peggioramento dello stato di salute può significare:

- a) una malattia grave,
- b) una compromissione permanente di una funzione corporea od un danno permanente ad una struttura corporea,
- c) una condizione che necessita di intervento medico o chirurgico per prevenire a) o b).

#### 7.4 Azione Correttiva in Campo - *Field Safety Corrective Action (FSCA)*: definizione

Le direttive sui dispositivi medici richiedono al fabbricante di segnalare alle Autorità Nazionali competenti qualsiasi motivazione tecnica o medica che porti al sistematico ritiro dal mercato, da parte del fabbricante stesso, di dispositivi della stessa tipologia. Queste motivazioni sono qualsiasi disfunzione o deterioramento delle caratteristiche e/o delle prestazioni di un dispositivo, nonché qualsiasi carenza nelle istruzioni per l'uso che possano causare o possano aver causato la morte o un grave peggioramento dello stato di salute di un paziente o di un utilizzatore.

La MEDDEV 2.12-1 utilizza la definizione di Azione Correttiva in Campo come sinonimo di “recall” (“richiamo”) e di “withdrawal” (“ritiro”) in quanto non c'è una definizione armonizzata di questi termini.

Il ritiro dal mercato per ragioni puramente commerciali, non legate alla sicurezza, non è contemplato.

#### 7.5 Il ruolo dell'Autorità Competente

Per le finalità del sistema di vigilanza sui dispositivi medici, gli Stati Membri sono rappresentati da Autorità Nazionali competenti designate e la lista dei loro contatti è reperibile sul sito della Commissione Europea.

Mentre il fabbricante ha la responsabilità di fare una qualsiasi azione necessaria, l'Autorità Competente dovrebbe anche monitorare l'efficacia del follow-up del produttore sugli incidenti riferiti. L'Autorità Competente dovrebbe anche fare interventi che possono essere necessari a supplire alle azioni del produttore. Una volta identificato un intervento correttivo, gli amministratori degli ospedali, i medici specialisti ed altri professionisti sanitari, nonché i rappresentanti degli utenti responsabili della manutenzione e della sicurezza dei dispositivi possono fare i passi necessari. Tali passi dovrebbero, dove possibile, essere fatti in collaborazione con il fabbricante. Le Autorità Competenti possono anche controllare l'esperienza con dispositivi dello stesso tipo, ma prodotti da fabbricanti diversi. Possono quindi adottare misure applicabili a tutti i dispositivi di quel tipo. Ciò può includere, ad esempio, un'attività di *training* dell'utente oppure il suggerimento di una riclassificazione.

#### 7.6 Il ruolo della Commissione Europea

La Commissione deve garantire che sia posto in essere un appropriato coordinamento e collaborazione tra le Autorità Nazionali Competenti di tutti gli Stati Membri per consentire al Sistema di Vigilanza sui Dispositivi Medici di conseguire un elevato livello di protezione per la salute e sicurezza dei pazienti e degli utilizzatori.

Di conseguenza, alcuni compiti della Commissione sono:

- favorire lo scambio delle esperienze e delle “best practices” tra le Autorità Nazionali Competenti di tutti gli Stati Membri;
- facilitare la trasmissione di dati significativi attraverso l'opportuno sistema di scambio;
- quando opportuno, in collaborazione con le Autorità Nazionali Competenti, promuovere e organizzare programmi di formazione.

### 7.7 Il ruolo degli Organismi Notificati

Per gli Organismi Notificati non è previsto un ruolo chiave nel Sistema di Vigilanza sui Dispositivi Medici, tuttavia il rendimento complessivo di questo Sistema viene supportato dall'attività dell'Organismo Notificato nelle seguenti aree:

- valutazione delle procedure di vigilanza in capo ai fabbricanti di dispositivi medici;
- verifica dell'implementazione delle procedure di vigilanza e di collegamento con altri sistemi, ad es. *Azioni Correttive e Preventive (CAPA)*, *Field Safety Corrective Action (FSCA)*;
- valutazione dell'impatto di problematiche relative alla vigilanza sulla certificazione rilasciata;
- cooperazione di raccordo con l'Autorità Nazionale Competente se richiesto per, ad esempio, specifiche indagini/verifiche derivanti dalla richiesta dell'Autorità Nazionale Competente.

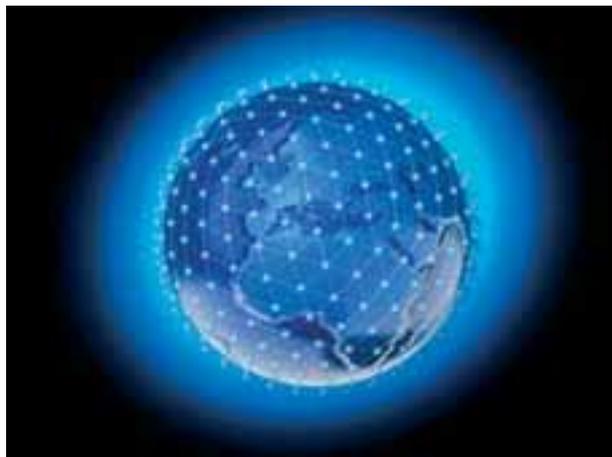
### 7.8 Il ruolo degli utilizzatori nell'ambito del sistema di vigilanza

Non vi è nessuna norma nell'ambito delle direttive che obblighi gli utilizzatori ad avere un ruolo attivo nel Sistema di Vigilanza. Tuttavia, al fine di favorire il successo del sistema di vigilanza, il loro coinvolgimento è vitale. E' attraverso gli utilizzatori che gli incidenti sospetti vengono resi noti ai fabbricanti ed è grazie al loro stretto coinvolgimento e collaborazione che viene resa possibile la realizzazione di una *FSCA*.

Il coinvolgimento degli utilizzatori è promosso ed incoraggiato attraverso il rapporto che il fabbricante sviluppa con il suo cliente.

### 7.9 Attività comunitaria : gruppo di lavoro COEN (Compliance and Enforcement Group)

La direttiva sui dispositivi medici 2007/47/CE vuole garantire una base giuridica forte al coordinamento, peraltro già avviato attraverso i diversi gruppi di lavoro comunitari, delle attività di sorveglianza svolte dalle Autorità competenti dei diversi Paesi dell'Unione.



In considerazione della libera circolazione nell'Unione Europea dei dispositivi medici marcati CE, è fondamentale assicurare, per una corretta ed efficace sorveglianza del mercato, una costante interazione tra le Autorità Competenti dei diversi paesi membri dell'Unione Europea e la Commissione Europea, ricorrendo a sistemi di comunicazione, procedure e modelli prestabiliti per consentire un rapido ed efficace scambio di informazioni.

Conseguentemente, nel caso in cui una del-

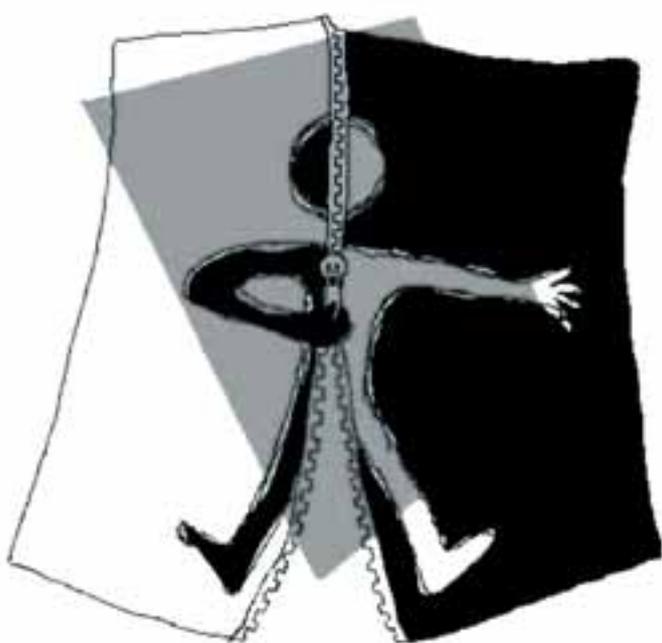
le Autorità Competenti comunitarie abbia qualche perplessità sulla corretta collocazione tra i dispositivi medici di un prodotto marcato CE e messo in commercio sul proprio territorio, o nutra dubbi sulla sua classificazione, la stessa può richiedere a quella in cui ha sede il fabbricante (o il mandatario) di avviare un'indagine completa sul prodotto. In particolare l'attività consiste nel fornire risposta a richieste formulate, su modulistica predefinita, da uno Stato membro al fine di monitorare i comportamenti e le posizioni assunte su questioni di carattere regolatorio.

Nel caso specifico Italiano, si segnala la partecipazione attiva dell'ufficio competente della Direzione generale dei farmaci e dispositivi medici del Ministero della Salute alle iniziative intraprese dal gruppo di lavoro europeo che si occupa della sorveglianza del mercato (COEN).



## 8 I DISPOSITIVI BORDERLINE

### 8.1 Introduzione



La Commissione Europea regola ogni tipologia di prodotto e la sua commercializzazione nel mercato europeo attraverso regolamenti o specifiche Direttive cosiddette del nuovo approccio. I Dispositivi Medici sono regolati dalla Direttiva 93/42/CEE, emendata dalla Direttiva 2007/47/CE, i Dispositivi Medico-Diagnostici in vitro dalla Direttiva 98/79/CE, la Direttiva 90/385/CE si occupa di Dispositivi Medici Impiantabili Attivi, la Direttiva 2001/83/CE, emendata dalla Direttiva 2004/27/CE, regola i Medicinali, i Biocidi sono regolati dalla Direttiva 98/8/CE e lo scorso luglio è entrato in vigore il nuovo Regolamento sui Cosmetici (n. 1223 del 2009) che modifica e sostituisce la Direttiva 76/768/CEE.

Ogni direttiva del nuovo approccio specifica qual è il proprio campo di applicazione e questo rende apparentemente chiara la separazione tra le suddette tipologie di prodotti. Tuttavia, ci sono dei prodotti che per loro natura non appartengono con chiarezza ad un determinato settore. Per i quali è molto difficile capire quale sia la normativa di riferimento da applicare e che sono quindi definiti prodotti *borderline*.

Sono prodotti *borderline* anche quelli che rientrano nella definizione della tipologia di prodotto regolata da una determinata direttiva, ma che non rientrano nel campo di applicazione della direttiva stessa.

Per aiutare i fabbricanti a classificare correttamente i propri prodotti e a capire quindi quale sia la regolamentazione applicabile, la Commissione Europea ha emesso e pubblicato una linea guida (MEDDEV 2.1/3 rev. 3 Borderline products, drug-delivery products and medical devices incorporating, as an integral part, an ancillary medicinal substance or an ancillary human blood derivative), che aiuta a discriminare tra dispositivi medici e farmaci. L'Istituto Superiore di Sanità, a sua volta, ha pubblicato una linea guida dal titolo "Elementi di valutazione e di discernimento tra dispositivo medico e medicinale", che approfondisce i concetti di meccanismo d'azione, azione principale e azione accessoria, fondamentali per la distinzione tra dispositivo medico e farmaco.

Il Gruppo europeo “Borderline and Classification”, inoltre, lavora costantemente per chiarire tutti i possibili dubbi relativi ai prodotti borderline e lo scorso giugno ha pubblicato una nuova versione del “Manual on Borderline and Classification in the Community Regulatory Framework for Medical Devices”, che non è solo una linea guida generica a supporto dei fabbricanti che devono classificare correttamente i propri prodotti, ma entra nel dettaglio di un elevato numero di specifici prodotti borderline tra dispositivi medici e IVD, tra dispositivi medici e impiantabili attivi, tra dispositivi medici e farmaci, tra dispositivi medici e biocidi, tra dispositivi medici e cosmetici e ne chiarisce la classificazione.

## 8.2 Dispositivi medici, farmaci, cosmetici e biocidi: criteri di discriminazione

Secondo la Direttiva 93/42/CEE e s.m.i., si definisce Dispositivo Medico:

“qualunque strumento, apparecchio, impianto, software, sostanza o altro prodotto, utilizzato da solo o in combinazione, compreso il software destinato dal fabbricante ad essere impiegato specificamente con finalità diagnostiche e/o terapeutiche e necessario al corretto funzionamento del dispositivo, destinato dal fabbricante ad essere impiegato sull'uomo a fini di:

- diagnosi, prevenzione, controllo, terapia o attenuazione di una malattia;
- diagnosi, controllo, terapia, attenuazione o compensazione di una ferita o di un handicap;
- studio, sostituzione o modifica dell'anatomia o di un processo fisiologico;
- intervento sul concepimento, la cui azione principale voluta *nel* o *sul* corpo umano non sia conseguita con mezzi farmacologici né immunologici né mediante metabolismo, ma la cui funzione possa essere assistita da questi mezzi”.

I principali criteri per stabilire se un prodotto è un dispositivo medico secondo la definizione sono i seguenti:

- le specifiche di prodotto;
- la “destinazione d'uso principale” come definita dal fabbricante ed espressa nell'etichetta del prodotto, nelle istruzioni per l'uso e nel materiale pubblicitario;
- il metodo col quale si realizza l'azione principale prevista;
- l'azione che il dispositivo esercita nel o sul corpo umano;
- deve essere destinato ad uno scopo “medico”;
- lo scopo per il quale il dispositivo è utilizzato non può essere ottenuto con mezzi farmacologici né immunologici né mediante processo metabolico, perché in questi casi si tratta di un farmaco e non di un dispositivo medico;
- i mezzi con cui raggiungere lo scopo potranno essere meccanici, fisici, chimico-fisici.

L'effetto cosiddetto FIM (farmacologico, immunologico e metabolico), è il meccanismo d'azione proprio di un farmaco: pertanto, non è possibile classificare come dispositivo medico un prodotto che eserciti:

- una interazione tra le molecole della sostanza in questione e un costituente cellulare, usualmente riferito come recettore, che risulta in una risposta diretta, o che blocca la risposta verso un altro agente (meccanismo d'azione farmacologico); anche se non è un criterio definitivo, la presenza di una correlazione dose - risposta è indicativa di un effetto farmacologico;



- una azione nel o sul corpo umano con stimolazione e/o mobilitazione di cellule e/o prodotti coinvolti in una specifica reazione immunologica (meccanismo d'azione immunologico);
- una azione che coinvolge una alterazione, includendo l'arresto, l'inizio o il cambio di velocità, dei normali processi chimici che partecipano a, o che sono disponibili per, una normale funzione del corpo (meccanismo d'azione metabolico).

La definizione di Medicinale riportata nella Direttiva 2004/27/CE è infatti la seguente:

“ogni sostanza o associazione di sostanze presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane; ogni sostanza o associazione di sostanze che può essere utilizzata sull'uomo o somministrata all'uomo allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, esercitando una azione farmacologica, immunologica o metabolica, ovvero di stabilire una diagnosi medica”.

Un dispositivo medico può essere assistito nella sua azione principale da azioni farmacologiche, immunologiche o metaboliche, ma nel momento in cui tali azioni non fossero più ancillari alla azione principale, ma predominanti, il prodotto diventerebbe un farmaco.

È chiaro quindi che l'aspetto più rilevante è costituito dai “claims” o rivendicazioni con cui si presenta il prodotto e che identificano la destinazione d'uso principale.

Il fabbricante di un dispositivo borderline, nel determinare la destinazione d'uso del prodotto deve però tenere conto del fatto che tutti i “claims” devono disporre di una giustificazione scientifica.

Una destinazione d'uso completamente diversa è quella che può essere assegnata ad un prodotto classificato come prodotto Cosmetico: sono prodotti cosmetici le sostanze e le preparazioni, diverse dai medicinali, destinate ad essere applicate sulle superfici esterne del corpo umano (epidermide, sistema pilifero e capelli, unghie, labbra, organi genitali esterni) oppure sui denti e sulle mucose della bocca allo scopo, esclusivo o prevalente, di pulirli, profumarli, modificarne l'aspetto, correggere gli odori corporei, proteggerli o mantenerli in buono stato.

Anche in questo caso, come per i prodotti medicinali e per i dispositivi medici, si parla di “sostanze”, pertanto è di fondamentale importanza capire come definirne con chiarezza la classificazione. In particolare, una sostanza per poter essere classificata come cosmetico deve necessariamente essere destinata ad essere utilizzata su una superficie corporea esterna e non deve avere finalità terapeutica.

Nel caso dei cosmetici non si accetta il concetto di azione ancillare, pertanto se un prodotto ha nello stesso tempo una azione medica e una cosmetica è un medicinale e come tale è regolato dalla Direttiva sui farmaci.

I Biocidi, invece, sono quei principi attivi e i preparati contenenti uno o più principi attivi, presentati nella forma in cui sono consegnati all'utilizzatore, destinati a distruggere, eliminare, rendere innocui, impedire l'azione o esercitare altro effetto di controllo su qualsiasi organismo nocivo





con mezzi chimici o biologici. Esistono diverse tipologie di biocidi, tra cui disinfettanti per aree private e aree sanitarie pubbliche, biocidi per l'igiene veterinaria, disinfettanti nel settore alimentare e preservanti, ma anche biocidi per l'igiene umana, ed è proprio questa tipologia a far scaturire la maggior parte dei dubbi relativamente alla corretta classificazione di tali prodotti.

È facile confondere un dispositivo medico o un cosmetico con un biocida quando contengono dei principi attivi come conservanti: la presenza in un Dispositivo medico o in un Cosmetico di un principio attivo con proprietà batteri-

cide ad effetto preservante e disinfettante non fa di tale prodotto un biocida se lo scopo è di conservare il prodotto integro, nelle sue proprietà, per tutta la vita prevista.

I prodotti disinfettanti per scopi igienici, senza *claims* medici specifici contro uno specifico agente infettivo o per uso su uno specifico prodotto che rientra nella direttiva sui Dispositivi Medici, sono specificamente biocidi.

Le incertezze sui dispositivi borderline sono ancora tante e il Gruppo europeo *Borderline and Classification* lavora in maniera continua per cercare di chiarire sempre più in dettaglio i criteri per la classificazione di tali prodotti. Ancora non esistono regole certe, ma è importante valutare caso per caso.

## 8.2 Esempi di dispositivi borderline e loro classificazione

Il Manuale dei prodotti borderline, di cui è stata recentemente pubblicata (giugno 2013) la versione 1.15, prende in esame alcuni particolari prodotti la cui classificazione è incerta e si pone l'obiettivo di dare utili suggerimenti ai fabbricanti di tali prodotti per una loro corretta classificazione, al fine di realizzare e immettere in commercio prodotti che siano conformi alle disposizioni previste dalle normative applicabili.

Nell'ultima versione del manuale sono state prese in considerazione, per esempio, le sostanze iniettabili per il trattamento dell'adiposità localizzata, che sono considerate prodotti borderline tra i dispositivi medici e i farmaci. Questi prodotti sono generalmente descritti dai loro fabbricanti come soluzioni acquose iniettabili con una base microgelatinosa che aiuta a modulare e a favorire l'azione delle onde ad ultrasuoni esterne (generate mediante l'uso di un generatore ad ultrasuoni medico) per il trattamento non chirurgico dell'adiposità localizzata attraverso intralipoterapia. Spesso oggi questa tipologia di prodotto è classificata come Dispositivo Medico di classe III. Secondo le informazioni fornite dai fabbricanti, la terapia è effettuata sfruttando il fenomeno della micro-cavitazione e la destinazione d'uso prevista è semplicemente quella di trattare l'adiposità localizzata, senza alcuna specifica relazione con un'eventuale patologia. Le indicazioni fornite dal fabbricante, inoltre, limitano l'uso di tali prodotti solo su pazienti sani. L'assenza

di uno scopo medico di *claim* medicali porta quindi a concludere che tali prodotti non devono essere classificati come dispositivi medici. Il manuale dei borderline non chiarisce, però, quale sia la classificazione appropriata.

Un esempio di prodotto borderline tra dispositivo medico e cosmetico è costituito, invece, dai prodotti sbiancanti o schiarenti per i denti. In alcuni casi, lo scolorimento dei denti può essere causato da una malattia, ma non è considerato una malattia in sé. La definizione di dispositivo medico secondo la Direttiva 93/42/CEE e s.m.i. stabilisce un collegamento tra i concetti di prevenzione e trattamento e il concetto di malattia. Descrivere il colore dei denti a seguito di un trattamento, però, non dà indicazioni chiare dell'efficacia del trattamento stesso nel prevenire o curare la malattia, pertanto questa tipologia di prodotti non può essere classificata come dispositivo medico. Rientra, al contrario, nella definizione di cosmetico.

Una novità dell'ultima versione del manuale dei prodotti borderline riguarda le spazzole e le spugne monouso sterili per il lavaggio o la pulizia di unghie, mani e/o braccia utilizzate da personale sanitario negli ospedali prima di una procedura chirurgica. Questi prodotti vengono spesso classificati come dispositivi medici, perché i fabbricanti dichiarano che sono destinati a prevenire infezioni in pazienti sottoposti ad interventi chirurgici. In realtà, le spazzole e le spugne sopra descritte non rientrano nella definizione di dispositivo medico e, anche qualora contenessero disinfettanti, non possono comunque essere considerati dispositivi medici in quanto non sono prodotti per la disinfezione o sterilizzazione di altri dispositivi medici. Anche in questo caso, tuttavia, il manuale non chiarisce come debbano altrimenti essere classificati.

In parte, un aiuto alla difficile classificazione dei prodotti borderline sarà dato dalla nuova proposta di Regolamento sui Dispositivi Medici. Restano in ogni caso ancora tante incertezze su alcune tipologie di prodotti. E' inoltre di fondamentale importanza che l'apparato regolatorio sia adeguato allo stato dell'arte e vada quanto più possibile di pari passo con il progresso scientifico e tecnologico.





## 9 I DISPOSITIVI MEDICI IMPIANTABILI ATTIVI

### 9.1 Introduzione

Utilizzati per un vasta gamma di trattamenti e in vari campi specialistici, i dispositivi medici impiantabili attivi rappresentano un significativo segmento dell'industria biomedicale. Tuttavia il fabbricante di dispositivi medici impiantabili attivi (AIMDs) per immettere i propri prodotti sul mercato deve far fronte al difficile cammino regolatorio che li caratterizza.

I dispositivi medici impiantabili attivi sono soggetti a normative e requisiti di sicurezza ed efficacia molto severi. Occorre infatti impiegare ingenti risorse sia nella progettazione che nelle procedure regolatorie prima che questi dispositivi siano pronti per l'immissione in commercio.

In Europa tali dispositivi devono rispondere alla direttiva 90/385/CEE che ne disciplina la commercializzazione e i requisiti essenziali. Al fine di rispettare le normative indicate dalla direttiva 90/385/CEE, un dispositivo deve soddisfare la definizione della direttiva stessa di dispositivo medico impiantabile attivo riconoscibile in qualsiasi dispositivo medico attivo destinato ad essere impiantato interamente o parzialmente mediante intervento chirurgico o medico nel corpo umano o mediante intervento medico in un orifizio naturale e destinato a restarvi dopo l'intervento.

Questa definizione si può applicare a un intero sistema o a parti intercambiabili destinate a formare un sistema. In entrambi i casi, ogni parte appartenente ad un sistema è coperta dalla direttiva, indipendentemente dal fatto che tale parte considerata singolarmente sia "attiva", "attiva e impiantabile" o "non attiva".

Il settore dei dispositivi medici impiantabili attivi comprende le seguenti tipologie:

- pacemaker cardiaci impiantabili,
- defibrillatori impiantabili,
- cavi, elettrodi, adattatori per stimolatori cardiaci impiantabili e defibrillatori,
- stimolatori nervosi impiantabili,
- stimolatori della vescica,
- stimolatori di sfintere,
- stimolatori di membrana,
- impianti cocleari,
- dispositivi impiantabili attivi per la somministrazione di farmaci,
- dispositivi impiantabili attivi di monitoraggio,
- accessori software per la trasmissione e controllo di dispositivi impiantabili attivi.

### 9.2 Classificazione

I dispositivi che rientrano nella definizione di dispositivi medici impiantabili attivi così come enunciata dalla direttiva 90/385/CEE sono trattati come dispositivi ad alto rischio e classificati in classe III. Tali dispositivi devono soddisfare i requisiti generali dati dalla serie di standard armonizzati

EN 45502 ed in più sono soggetti a requisiti specifici dettati dagli standard verticali per ogni famiglia di dispositivo. Inoltre occorre tener conto che solo alcuni Organismi Notificati sono accreditati per certificare tali dispositivi.

I requisiti essenziali descritti dalla direttiva sono essenzialmente gli stessi in vigore per i dispositivi di classe III regolamentati sotto la direttiva dispositivi medici 93/42/CEE e s.m.i. Questi infatti trattano della sicurezza e efficacia in termini di funzionalità, sterilità, biocompatibilità dei materiali, marcatura di prodotto, istruzioni per l'uso, documentazione di progetto, investigazioni cliniche e registrazioni del sito produttivo.

### 9.3 Indagini Cliniche

Per soddisfare i requisiti essenziali di sicurezza ed efficacia dei dispositivi medici impiantabili attivi occorre che essi, prima dell'immissione sul mercato, siano testati direttamente su pazienti attraverso sperimentazioni cliniche approvate dal Ministero della Salute. Tali indagini cliniche sono necessarie a meno che non sia debitamente giustificabile fare affidamento solo su dati clinici esistenti, come indicato nell'allegato 7 della direttiva 90/385/CEE. Nella maggior parte dei casi quindi il fabbricante o il suo mandatario stabilito nella Comunità, devono notificare alle autorità competenti l'intenzione di procedere ad indagini cliniche almeno sessanta giorni prima dell'inizio delle stesse.

I dati che costituiscono il contenuto della notifica includono:

- le informazioni che permettono di identificare il dispositivo;
- il programma delle indagini cliniche contenente in particolare l'obiettivo, la portata e il numero dei dispositivi;
- il nome del medico e quello dell'istituto incaricati delle indagini;
- il luogo, la data d'inizio e la durata previsti per le indagini;
- l'affermazione che il dispositivo di cui trattasi è conforme ai requisiti essenziali, ad eccezione degli aspetti che costituiscono l'oggetto delle indagini e nei cui confronti si adottano tutte le precauzioni al fine di proteggere la salute e la sicurezza del paziente.

Solo al termine di un periodo di sessanta giorni dalla notifica, il fabbricante può avviare le indagini cliniche. Ciò a meno che le autorità competenti non gli abbiano comunicato entro detto termine una decisione contraria, fondata su considerazioni di pubblica sanità e di ordine pubblico.

Oltre a ciò il Fabbricante, durante l'esecuzione delle indagini, deve tenere a disposizione per ulteriori controlli:

- la descrizione generale del prodotto;
- i disegni di progettazione, metodi di fabbricazione, in particolare in materia di sterilizzazione, come pure schemi di componenti, sottoinsiemi, circuiti, ecc.;
- descrizioni e spiegazioni necessarie per comprendere i disegni e gli schemi succitati, incluso il funzionamento dei prodotti;
- l'elenco delle norme applicate integralmente o parzialmente, e la descrizione delle soluzioni adottate per soddisfare i requisiti essenziali della direttiva nel caso in cui le norme non siano state applicate interamente;
- i risultati dei calcoli di progettazione, dei controlli e dei collaudi tecnici effettuati, ecc.

I risultati delle indagini cliniche fanno parte dei dati contenuti nei documenti di valutazione clinica.

L'indagine clinica deve essere effettuata conformemente alla dichiarazione di Helsinki approvata dalla conferenza medica mondiale svoltasi nel 1964 ed emendata da quella di Tokyo e Venezia nel 1975 nel 1983. È imperativo che tutte le considerazioni relative alla tutela dell'uomo ten-

gano conto dello spirito della dichiarazione di Helsinki in fase dell'indagine clinica, dalla prima riflessione sulla necessità e la giustificazione dello studio fino alla pubblicazione dei risultati.

Tali indagini cliniche sono generalmente previste per essere progettate, condotte e registrate in conformità alla normativa EN ISO 14155, Clinical Investigations of Medical Devices for Human Subjects, o ad una normativa equiparabile e nel rispetto delle normative locali.

Le indagini cliniche vanno eseguite secondo un adeguato programma conforme allo stato della scienza e della tecnica e definito in modo da confermare o respingere le affermazioni o le aspettative del fabbricante con riguardo al dispositivo. Le indagini cliniche devono assicurare uno stato di indipendenza tra l'azienda e il personale medico incaricato di valutare i risultati.

Le indagini cliniche devono essere realizzate assicurando i seguenti aspetti:

- il numero di osservazioni e casi clinici trattati deve essere sufficiente a garantire la validità scientifica delle conclusioni,
- le modalità e le procedure utilizzate per svolgere le indagini devono essere congrue con il dispositivo in esame,
- le indagini cliniche devono essere effettuate in circostanze equivalenti a quelle che si presenterebbero in condizioni normali di uso del dispositivo,
- vanno esaminate tutte le caratteristiche pertinenti, comprese quelle attinenti alla sicurezza, alle prestazioni del dispositivo e agli effetti sul paziente,
- tutti gli eventi sfavorevoli devono essere registrati integralmente,
- vanno eseguite sotto la responsabilità di un medico responsabile, specialista della patologia corrispondente, che avrà il compito di realizzare una relazione scritta e firmata dove si raccolgono i risultati, nonché una valutazione critica di tutti i dati ottenuti nel corso delle indagini cliniche.

#### 9.4 Valutazione clinica

I requisiti essenziali, come nella direttiva 93/42/CEE sui Dispositivi Medici, prevedono l'esecuzione di attività di valutazione clinica per analizzare l'adeguatezza dei dati clinici provenienti dall'utilizzo del dispositivo e da altri dispositivi simili.

Oltre ad una raccolta della letteratura scientifica pertinente sulla prevista utilizzazione del dispositivo e sulle tecniche di funzionamento, è necessario per la maggior parte dei dispositivi medici impiantabili attivi raccogliere i dati in una relazione scritta contenente una valutazione critica sui risultati di tutte le indagini cliniche effettuate.

Tale report di valutazione clinica deve essere in grado di verificare che, nelle normali condizioni di utilizzo, le prestazioni del dispositivo siano conformi. Inoltre occorre determinare gli eventuali effetti secondari indesiderati nelle normali condizioni di utilizzazione e valutare se essi comportano rischi accettabili rispetto alle prestazioni attese dal dispositivo. Pertanto tale report costituisce un importante documento di supporto per l'analisi dei rischi. Proprio per la natura del dispositivo infatti, l'alto rischio associato, nonostante tutte le mitigazioni a livello progettuale, potrebbe rimanere inaccettabile e l'unico modo di gestire questo rischio residuo potrebbe essere la considerazione della valutazione clinica e la conseguente analisi rischi/benefici.



## 10 LE NUOVE PROPOSTE DI REGOLAMENTO: COSA CAMBIERÀ?

### 10.1 Introduzione

Alla struttura regolatoria esistente per i dispositivi medici (Direttiva 93/42/CEE emendata dalla Direttiva 2007/47/CE) e per i dispositivi medico-diagnostici *in vitro* (Direttiva 98/79/CE) devono senza dubbio essere riconosciuti importanti meriti, ma negli ultimi anni sono emerse anche delle criticità. In un mercato europeo di 32 paesi, che è soggetto ad un progresso scientifico e tecnologico costante, si sono evidenziate sostanziali divergenze nell'interpretazione e nell'applicazione delle disposizioni. Di conseguenza, sono venuti un po' meno i principali obiettivi delle Direttive, ossia la sicurezza e l'efficacia dei dispositivi medici e dei dispositivi medico-diagnostici *in vitro* e la loro libera circolazione.

Per questo motivo, il 26 settembre 2012 la Commissione Europea ha presentato al Parlamento Europeo e al Consiglio una proposta di revisione della regolamentazione europea relativa a dispositivi medici e dispositivi medico-diagnostici *in vitro*, le cui modifiche potranno essere adottate dal 2014 ed entreranno in vigore presumibilmente a partire dal 2017 per quanto riguarda i dispositivi medici e a partire dal 2019 per quanto concerne i dispositivi medico-diagnostici *in vitro*. La proposta di modifica è stata presentata nella forma di Regolamento, cioè di uno strumento giuridico che prevede norme chiare e dettagliate e che sarà applicabile in modo uniforme e allo stesso tempo in tutta l'Unione Europea, senza necessità di recepimento attraverso un decreto legislativo da parte di ogni singolo Stato membro.

Le principali novità delle nuove proposte sono state senza dubbio pensate per focalizzare ancora di più l'attenzione sulla garanzia di sicurezza e salute umana che deve essere sempre garantita, per eliminare tutte le possibili incongruenze sull'applicazione delle regolamentazioni a livello nazionale nei diversi Stati membri dell'Unione Europea e per supportare l'innovazione e la competitività del settore. Il Parlamento Europeo ha oltretutto colto l'occasione per risolvere il problema delle protesi mammarie PIP difettose, per le quali era stato chiesto alla Commissione Europea l'introduzione e l'attuazione di misure specifiche.

### 10.2 La nuova proposta di regolamento per i Dispositivi Medici: principali novità rispetto alla legislazione attuale

Il nuovo regolamento sui Dispositivi Medici, oltre a modificare radicalmente la struttura della Direttiva 93/42/CEE e s.m.i., in quanto si articola in dieci Capi per un totale di 97 articoli e 16 allegati, modifica la suddetta Direttiva anche estendendo il campo di applicazione, introducendo nuove definizioni e modificando alcune regole di classificazione. Il Regolamento inoltre approfondisce gli aspetti di vigilanza e sorveglianza post-market ed affronta con maggior cura ed attenzione la valutazione clinica dei dispositivi, che già era stata introdotta dalla Direttiva 2007/47/CE per tutte le classi di dispositivi medici. Si aggiungono alla lista ulteriori adempimenti per i fabbricanti



di dispositivi medici, ma vengono per la prima volta declinati con precisione anche gli obblighi dell'importatore e del distributore.

**Il campo di applicazione** del Regolamento viene esteso a tutti i dispositivi medici diversi dai diagnostici in vitro (IVD), quindi vengono fusi i campi di applicazione della Direttiva 90/385/CEE (dispositivi impiantabili attivi) e 93/42/CEE. In particolare, il Regolamento si applica anche a prodotti che attualmente non rientrano né nella definizione di dispositivo medico né in quella di dispositivo medico impiantabile attivo e che, quindi, non sono regolati da nessuna delle due suddette Direttive. C'è da dire però che, nello stesso tempo, sono esclusi dal campo di applicazione alcuni prodotti che in alcuni Stati membri dell'Unione Europea sono commercializzati come dispositivi medici. Le principali estensioni del campo di applicazione riguardano, in particolare, gli impiantabili attivi, indipendentemente dal fatto che siano destinati dal fabbricante a scopo medico o non medico (ad esempio a scopo estetico), le protesi estetiche, le lenti a contatto (anche non correttive), apparecchiature per liposuzione, luce pulsata ad alta intensità e filler. Il Regolamento si applica anche a prodotti fabbricati con cellule o tessuti umani resi non vitali, a meno che non siano disciplinati dal Regolamento (CE) n. 1394/2007 sui medicinali per terapie avanzate o siano stati oggetto di manipolazioni rilevanti e che siano disciplinati dalla Direttiva 2004/23/CE.

La proposta di Regolamento introduce anche molte **nuove definizioni**, tra cui quella di “nano-

materiale”, di “monouso per uso critico”, di “Distributore” e di “Importatore”. La definizione di Dispositivo Medico viene ampliata includendo anche tutti i prodotti utilizzati per la disinfezione e la sterilizzazione di qualsiasi dispositivo medico. L'allegato XV inoltre elenca tutti i prodotti impiantabili o invasivi che, se destinati ad essere utilizzati su esseri umani, devono essere considerati dispositivi medici, indipendentemente dalla destinazione d'uso, che può essere anche non medicale, assegnata dal fabbricante.

Molte novità riguardano gli **obblighi e adempimenti del fabbricante**, il quale, secondo il nuovo Regolamento, dovrà avere all'interno della propria organizzazione almeno una Persona Qualificata esperta nel campo dei dispositivi medici, che sia responsabile della appropriatezza della conformità dei dispositivi, dell'aggiornamento della documentazione tecnica e della dichiarazione di conformità. Il Regolamento specifica anche le competenze e i titoli che devono essere posseduti dalla persona qualificata. Questo stesso obbligo è inoltre esteso al Mandatario.

Per intensificare la **tracciabilità dei dispositivi medici** immessi sul mercato europeo, il nuovo Regolamento impone a tutti gli operatori economici un sistema efficace per l'identificazione e la tracciabilità dei dispositivi all'interno dell'intera catena di fornitura: ogni operatore economico deve essere in grado di identificare l'operatore economico che gli ha fornito un dispositivo e ogni operatore economico a cui ha fornito un dispositivo. I fabbricanti dovranno assegnare ai propri dispositivi medici un **Codice Identificativo Unico (UDI)** Europeo, che ne permetta la tracciabilità. Verrà di conseguenza istituito un sistema che raccoglie gli UDI dei dispositivi e che verrà successivamente integrato nella Banca Dati Europea. Quest'ultima infatti sarà sviluppata per raccogliere informazioni su indagini cliniche, registrazioni, certificati, analisi dei rischi e informazioni sulla vigilanza di tutti i dispositivi medici commercializzati nel territorio dell'Unione Europea.

La **vigilanza dei dispositivi medici** sul mercato europeo viene rafforzata attraverso l'introduzione di un portale europeo dove i fabbricanti dovranno obbligatoriamente riportare incidenti gravi e azioni correttive di sicurezza che hanno adottato per ridurre il rischio di accadimento. Per quanto riguarda la **sorveglianza del mercato**, i principali obiettivi della proposta sono quelli di rafforzare i diritti e gli obblighi delle autorità competenti nazionali, per assicurare un effettivo coordinamento delle loro attività di sorveglianza del mercato e per chiarire le procedure applicabili.

Già la Direttiva 2007/47/CE, che ha emendato la direttiva 93/42/CEE e la 90/385/CEE, aveva introdotto l'obbligo per il fabbricante di dispositivi medici di effettuare la valutazione clinica o di condurre, in caso di dispositivi innovativi, un'indagine clinica prima della messa in commercio dei dispositivi stessi. Il nuovo Regolamento vuole enfatizzare l'importanza della valutazione pre-market dell'efficacia clinica dei dispositivi, introducendo l'obbligo di un follow-up clinico post-market: **valutazione clinica pre-market e follow-up clinico post-market** insieme costituiscono un processo continuo per tutto il ciclo di vita del dispositivo.

Con il nuovo Regolamento viene inoltre maggiormente sviluppato e dettagliato il processo per la conduzione di indagini cliniche: in particolare, viene introdotto il concetto di **“sponsor”**, che può essere il fabbricante o il suo mandatario o qualsiasi altra organizzazione, in generale un'organizzazione di ricerca che si occupa di condurre le indagini cliniche per il fabbricante. Ogni indagine clinica dovrà essere registrata in un sistema elettronico accessibile pubblicamente, anch'esso poi integrato nella Banca Dati Europea (Eudamed). La nuova proposta, comunque, regola solamente le indagini cliniche condotte a scopo regolatorio, quindi per la commercializzazione dei dispositivi oggetto di indagine.

**L'importatore e il distributore di dispositivi medici**, pur non avendo la responsabilità dell'immissione in commercio del dispositivo, che rimane del fabbricante, assumono col nuovo Regolamento maggiori responsabilità e rispondono a determinati adempimenti, primo fra tutti il

controllo della conformità del prodotto. Entrambi hanno l'obbligo di rispettare le condizioni di trasporto e stoccaggio, come indicate dal fabbricante, di comunicare e segnalare al fabbricante e al mandatario qualsiasi incidente o mancato incidente si verifichi a causa del dispositivo da loro commercializzato a nome del fabbricante, devono conservare la documentazione di prodotto e collaborare con le autorità regolatorie, se del caso. L'importatore ha inoltre l'obbligo di verificare che il fabbricante e il dispositivo siano registrati nella banca dati nazionale, se lo Stato membro dell'importatore lo prevede, deve apporre il proprio nome sul labelling e ha infine la possibilità di effettuare prove a campionamento e test sui dispositivi che importa.

### 10.3 La nuova proposta di regolamento per i Dispositivi medico-diagnostici in vitro: principali novità rispetto alla legislazione attuale

Mentre la Direttiva 2007/47/CE, modificando la Direttiva 93/42/CEE, aveva già introdotto nella definizione di dispositivo medico anche il software usato da solo o per il funzionamento di un dispositivo, è solo con la proposta di Regolamento che questo viene aggiunto anche nella **definizione di dispositivo medico-diagnostico in vitro**. Sono da considerarsi IVD anche tutti quei dispositivi che consentono di prevedere la risposta o le reazioni ad un trattamento. Cambiando la definizione di dispositivo IVD, cambiano anche i **requisiti essenziali** che vengono integrati con i requisiti relativi al software incorporato nei dispositivi e al software *stand alone*.

Anche nel Regolamento relativo agli IVD vengono aggiunte nuove definizioni rispetto a quelle già presenti nella Direttiva 98/79/CE, quali “device for near patient testing”, non considerabili come dispositivi autodiagnostici ma destinati ad eseguire test generalmente a lato paziente, e “interventional clinical performance study”, ossia uno studio clinico di performance i cui risultati possono influenzare le decisioni riguardanti la gestione del paziente e/o possono guidare un trattamento.

La proposta di Regolamento rivede inoltre la classificazione degli IVD, che sono sempre classifi-



cati in quattro classi (A, B, C e D, in ordine di rischio crescente) in funzione del loro uso previsto e del livello di rischio associato, ma che non corrispondono alle quattro classi definite dalla Direttiva 98/79/CE.

L'allegato XIII del nuovo Regolamento introduce **specifici requisiti per la conduzione di studi clinici di performance** e di "interventional clinical performance study", laddove tali studi, includendo il prelievo di campioni, comportano procedure invasive o altri rischi per i soggetti degli studi. In accordo con i principi etici internazionali, ogni studio clinico di performance e ogni "interventional clinical performance study" che comporta rischi per il soggetto dello studio dovrà essere registrato in un sistema elettronico che la Commissione istituirà, come per i dispositivi medici, che sarà accessibile pubblicamente e che verrà integrato in Eudamed. **Eudamed** quindi, una volta sviluppato, diventerà un data base centralizzato a livello europeo, in cui saranno contenuti tutti i dati relativi a tutti gli aspetti critici che riguardano dispositivi medici e IVD immessi in commercio su tutto il territorio dell'Unione Europea.

Molte novità introdotte per i dispositivi medici interessano anche gli IVD e sono trattate allo stesso modo nel Regolamento relativo: anche **i fabbricanti e i mandatari** di IVD, per esempio, dovranno avere all'interno della loro organizzazione una Persona Qualificata responsabile della conformità regolatoria, con le stesse competenze e qualifiche previste per i dispositivi medici. Stessi obblighi sono previsti per **l'importatore e il distributore** di IVD. Anche la nuova proposta di regolamento per gli IVD ha come obiettivo quello di rafforzare la **vigilanza** e la **sorveglianza post-market** dei dispositivi medico-diagnostici in vitro immessi nel mercato europeo.

Come per i dispositivi medici, il fabbricante di IVDD deve assegnare ai propri dispositivi un **Codice Identificativo Unico** (UDI) che garantisca la tracciabilità degli stessi, lungo tutta la catena di fornitura.

Per i dispositivi IVD di classe C o D, ovvero per i dispositivi a più alto rischio, tranne che per i dispositivi per la valutazione delle prestazioni, il fabbricante dovrà redigere un sommario di sicurezza e performance, che dovrà essere scritto in modo chiaro per l'utilizzatore a cui il dispositivo è destinato. Tale sommario dovrà far parte della documentazione che dovrà essere presentata all'organismo notificato coinvolto nella valutazione di conformità.

Con il nuovo Regolamento per i dispositivi medici e con quello per gli IVDD, che dal momento dell'entrata in vigore saranno applicabili contemporaneamente su tutta l'Unione Europea, la responsabilità della designazione e del controllo degli organismi notificati rimane ai singoli Stati membri, ma ogni nuova designazione e il controllo stesso, ad intervalli di tempo regolari, sono resi oggetto di una valutazione congiunta effettuata dalle autorità competenti di altri Stati membri o dalla Commissione. Questo comporterà quindi un maggior controllo da parte delle Autorità Competenti degli Organismi Notificati, che d'altro canto però avranno sempre più la facoltà di effettuare ispezioni non programmate in azienda e potranno condurre test fisici o di laboratorio sui dispositivi. Per una sempre maggiore imparzialità e regolarità delle attività svolte dagli Organismi Notificati, il personale di questi ultimi coinvolto nelle procedure di valutazione della conformità dovrà subire una rotazione periodica, adeguata però a garantire il giusto bilanciamento tra quanto richiesto dalla legge e l'esperienza necessaria per fare delle valutazioni oggettive e neutrali nei confronti dei fabbricanti.

#### 10.4 Novità per gli organismi notificati

La Commissione europea il 24 settembre 2013 ha adottato due misure volte a migliorare la sicurezza dei dispositivi medici: un regolamento di esecuzione della Commissione che chiarisce i criteri da soddisfare da parte degli organismi notificati, che hanno la responsabilità di ispeziona-



re i fabbricanti di dispositivi medici, e una raccomandazione che chiarisce i compiti di tali organismi durante gli audit e le valutazioni condotti nel settore dei dispositivi medici, che include circa 10 000 tipi di prodotti, dai gessi ai pacemaker.

Le misure adottate sono state annunciate nel piano comune per un'azione immediata concordato tra la Commissione e gli Stati membri dell'UE. Il piano si concentra sul funzionamento degli organismi notificati; sulla sorveglianza da parte degli Stati membri dei prodotti sul mercato, sulle indagini coordinate a livello di UE, sulle reazioni ai problemi riguardanti dispositivi specifici nonché su una maggiore trasparenza e comunicazione tra gli Stati membri, l'industria, gli operatori sanitari e gli organismi notificati.

La maggior parte delle azioni concordate è stata attuata o è in fase di attuazione.

Con le novità introdotte, uno Stato membro può designare un organismo notificato solo dopo una "valutazione congiunta" condotta con esperti della Commissione e di altri Stati membri. Le relazioni di valutazione sono messe a disposizione di tutti gli altri Stati membri. Gli Stati membri devono sorvegliare e monitorare periodicamente gli organismi notificati per garantire che continuino a soddisfare le prescrizioni. In caso contrario, lo Stato membro deve revocare la designazione di organismo notificato. Sono stati chiariti i requisiti in termini di conoscenze ed esperienza del personale degli organismi notificati richiesti dagli Stati membri. Gli organismi notificati devono effettuare audit senza preavviso negli stabilimenti, durante i quali devono controllare campioni adeguati della produzione. Il mancato svolgimento di controlli casuali comporta la sospensione o la revoca della designazione dell'organismo notificato. Qualora si tratti di rischi che possano risultare dalla sostituzione o dall'adulterazione delle materie prime, come nel caso della PIP, un organismo notificato deve anche verificare che la quantità di prodotti finiti corrisponda al quantitativo di materia prima essenziale acquistato.

# 11 DISPOSITIVI MEDICI: GARANZIE E RESPONSABILITÀ DEL FABBRICANTE

## 11.1 Introduzione

Come già esposto, l'attuale disciplina comunitaria sui dispositivi medici, il cui riferimento normativo è costituito dalla direttiva 1993/42/CE, verrà a breve sostituita da un nuovo regolamento comunitario, il cui testo è stato diffuso circa un anno fa ed ora è prossimo all'adozione definitiva.

La forma di normazione europea "regolamento", a differenza della direttiva, impone norme chiare e dettagliate, senza alcuno spazio per il recepimento nazionale e garantisce la contemporanea applicazione delle nuove norme in tutta l'Unione.

Nel testo della proposta del nuovo regolamento la disciplina della marcatura CE viene inserita nel quadro normativo generale dedicato ai prodotti di fabbricazione industriale, contenuto nei regolamenti 765/2008, 764/2008 e nella decisione 768/2008.

Tra gli obiettivi del nuovo testo normativo, pertanto, appare chiara la volontà di dettare un quadro normativo dei dispositivi medici più semplice e definito, coerente con il complesso di norme comunitarie dedicate alla fabbricazione e commercializzazione di prodotti industriali.

Tuttavia, l'obiettivo di base delle norme comunitarie sui dispositivi medici resta invariato: assicurare, nell'uso per il paziente, per il personale sanitario, per i terzi, la necessaria sicurezza ed affidabilità.

Stabilisce infatti l'allegato 1 alla proposta di nuovo regolamento, in modo non dissimile da quanto già previsto nell'attuale disciplina, che *"I dispositivi medici devono assicurare le prestazioni previste dal fabbricante ed essere progettati e fabbricati in modo che, in normali condizioni d'uso, siano adatti allo scopo previsto (...). Essi non devono compromettere lo stato clinico o la sicurezza dei pazienti, né la sicurezza e la salute degli utilizzatori ed eventualmente di altre persone, fermo restando che gli eventuali rischi associabili al loro utilizzo devono essere accettabili, tenuto conto dei benefici apportati al paziente, e compatibili con un elevato livello di protezione della salute e della sicurezza"*.

Questa definizione rende tuttavia chiaro che l'utilizzo di un dispositivo medico non è esente da rischi, né per il paziente, né per personale medico o paramedico che l'utilizza.

Anche la disciplina del dispositivo medico, pertanto, va vista nell'ottica della responsabilità e delle garanzie che gravano sui soggetti coinvolti nella filiera produttiva e commerciale di questi prodotti.

Questi aspetti, tuttavia, non trovano una disciplina puntuale nella proposta del nuovo regolamento che, pur disciplinando in un apposito capo gli incidenti, quindi il caso di malfunzionamento del dispositivo medico, rimanda, per gli aspetti sulla responsabilità e garanzie, alle norme generalmente valide per tutti i prodotti in commercio.

Appare perciò opportuno fermarsi a valutare questi aspetti, in particolare in merito ai rapporti che possono venirsi a creare tra paziente, medico, struttura sanitaria e fornitore di dispositivi medici, compresi ad esempio i dispositivi e gli ausili ortopedici fabbricati su misura e ceduti dalle

ASL “in proprietà” al paziente: per inciso, va evidenziato che anche la proposta di nuovo regolamento prevede la loro esenzione dalle procedure di marcatura CE, salva la valutazione di conformità, per i dispositivi “su misura”.

## 11.2 Le norme sulla garanzia

La cessione di un dispositivo medico dal fabbricante e, lungo la catena di distribuzione, fino all'utilizzatore finale è riconducibile, salvo casi particolari, alla figura del contratto di compravendita disciplinato, in generale, dagli artt. 1470 e ss del codice civile.

Sulla base della tradizionale figura del contratto di vendita, il venditore assume non solo l'obbligo di trasferire la proprietà del bene all'acquirente, ma deve garantire che il bene venduto sia esente da vizi che ne impediscano l'uso al quale è destinato e, se pattuite, le sue prestazioni e qualità.

L'azione di garanzia prevista dal codice civile si prescrive in un anno dalla consegna del bene: è però sempre possibile pattuire garanzie convenzionali, che trovano il loro fondamento non nella legge ma nella volontà delle parti espressa in specifiche clausole contrattuali.

Se però l'acquirente è un consumatore finale, quindi un soggetto privato che acquista per scopi estranei all'esercizio della propria professione, le garanzie che gravano sul venditore sono quelle descritte nel “codice del consumo” (D.lgs 206/2005), recepimento italiano della normativa comunitaria dedicata alla protezione dei consumatori.

La norma europea disciplina, con regole speciali rispetto alle generali forme di garanzia previste dal codice civile, una particolare forma di garanzia definita “garanzia di conformità” dovuta dal fornitore al “consumatore” acquirente di un “bene di consumo”, destinato quindi ad uso privato e non professionale.

La garanzia di conformità ha una durata di due anni e viene attivata da una denuncia da effettuarsi, a pena di decadenza, entro due mesi dalla scoperta del difetto. Essa contiene elementi riconducibili alle tradizionali forme di garanzia per mancanza di qualità, per vizi del e garanzia di buon funzionamento, assicurando al consumatore una protezione certamente maggiore rispetto alla tradizionale forma di garanzia del contratto di compravendita.

## 11.3 Le norme sulla responsabilità del prodotto

Scopo della garanzia è consentire all'acquirente di soddisfare le esigenze connesse con l'acquisto di un bene, che verrebbero frustrate dalla presenza di vizi, difetti, carenze prestazionali o mancanze qualitative di quanto acquistato.

La garanzia, tuttavia, in quanto elemento accessorio di un contratto, ovviamente intercorre solo tra le parti del contratto originario: un terzo, estraneo al contratto di compravendita, non ne trarrebbe alcun beneficio, per quanto potrebbe essere parte lesa dal malfunzionamento del prodotto. Basti pensare, ad esempio, al caso del paziente danneggiato dall'utilizzo di un elettrobisturi difettoso.

Al fine di tutelare puntualmente e rigorosamente tutti i soggetti che potrebbero ricevere danni da un prodotto difettoso, quindi, è prevista una forma specifica di responsabilità, definita “responsabilità del produttore”, contenuta nell'articolato del Codice del Consumo, in applicazione delle direttiva europea 1985/374/CE, applicabile a tutti i rapporti commerciali, anche tra professionisti.

Si tratta di una forma particolare di responsabilità, definita “oggettiva” in quanto prescinde dalla colpa del fabbricante, derivante dalla produzione e commercializzazione di prodotti che non of-

frano la sicurezza che ci si può legittimamente attendere da loro. In base a questa norma, il semplice difetto del prodotto, che determini un danno, è fonte di responsabilità, nonostante l'adozione da parte del produttore di tutte le cautele necessarie per assicurare la realizzazione di un prodotto conforme e sicuro.

#### 11.4 Il fabbricante di dispositivi medici

Appare chiaro che il fabbricante di dispositivi medici assume, all'atto della cessione del proprio prodotto e nonostante la corretta applicazione delle norme comunitarie in materia di marcatura CE, tutti gli obblighi e responsabilità previste dalla legge:

- se la cessione viene fatta ad un operatore professionista, ad esempio una struttura sanitaria, saranno dovute le garanzie specifiche previste dalla tipologia del contratto di cessione;
- se la cessione viene fatta ad un privato troverà applicazione il Codice del Consumo e la sua particolare forma di garanzia di conformità;
- in entrambi i casi graverà sul fabbricante la responsabilità del produttore.

L'apposizione della marcatura CE non incide quindi in alcun modo nella responsabilità del fabbricante, che resta disciplinata secondo le regole comuni per gli altri prodotti.

Nell'ambito dei dispositivi medici, però, un'ulteriore distinzione va fatta per le cessioni a privati e a enti pubblici, nei confronti dei quali possono entrare in gioco regole specifiche: ad esempio, in materia di collaudo.

#### 11.5 La cessione alla struttura sanitaria

La cessione di un dispositivo medico ad una struttura sanitaria rientra nello svolgimento dell'attività professionale di quest'ultima. Siamo pertanto al di fuori dell'applicazione del codice del consumo: la garanzia per il prodotto sarà disciplinata dalle regole generali sulla compravendita ed, eventualmente, dalle ulteriori garanzie concordate contrattualmente dalle parti.

Resta però ferma, in questo caso, la responsabilità del produttore per i danni cagionati da prodotti difettosi, anche nei confronti dei pazienti.

La responsabilità diretta del fornitore nei confronti del paziente, tuttavia, non esclude la responsabilità della struttura sanitaria e del medico operatore, né la responsabilità diretta del produttore nei confronti di questi ultimi.

Occorre però evidenziare, nel caso specifico, le diverse responsabilità che entrano in gioco.

Nei confronti del paziente, il produttore, e, nei casi considerati dalla direttiva sulla responsabilità di prodotto, i fornitori, saranno responsabili per legge ai sensi dell'art. 114 del Codice del Consumo; la struttura sanitaria sarà invece responsabile secondo le ordinarie regole della responsabilità contrattuale, potendo qualificarsi il rapporto tra struttura sanitaria e paziente come contratto atipico.

Il danno, pertanto, si inserisce nell'ambito del non corretto adempimento dell'obbligo di cura assunto dalla struttura sanitaria.

La responsabilità invece del fornitore nei confronti della struttura sanitaria dovrà essere regolata nell'ambito del contratto di fornitura, come danno causato da un vizio del prodotto venduto.

#### 11.6 La cessione al consumatore finale

Non tutti i dispositivi medici, tuttavia, vengono ceduti ad aziende sanitarie: molti vengono acquistati ed utilizzati direttamente dal paziente.

In questo caso abbiamo l'integrale applicazione del codice del consumo: a favore del paziente consumatore, pertanto, dovrà essere applicata la garanzia di conformità e la responsabilità del produttore e, nei limiti in cui è disciplinata dalla legge, del fornitore, saranno quelle previste da questa norma.

### **11.7 La cessione al consumatore finale tramite la Asl**

Vi è tuttavia un caso particolare di cessione del dispositivo medico al consumatore finale tramite la Asl di appartenenza: si tratta degli ausili disciplinati dal DM 332/1999 che vengono ceduti in proprietà al paziente. Potrebbero essere, per esempio, dispositivi su misura, fabbricati da un produttore scelto dal paziente stesso nella lista dei produttori iscritti ed autorizzato dalla Asl.

Mentre, come già visto, non cambia la responsabilità del produttore, non è chiaro quale sia il regime di garanzia che deve essere applicato: il codice del consumo, considerando il paziente come acquirente finale del bene, o la garanzia tradizionale?

L'applicazione del Codice del Consumo, in questo caso, potrebbe anche dedursi dal contenuto del comma 12 dell'art. 4 del DM 332/1999: *“I dispositivi protesici di cui agli elenchi 1 e 2 del nomenclatore allegato si intendono ceduti in proprietà all'assistito (...), prevedendo comunque l'obbligo dell'azienda cedente di garantire la perfetta funzionalità e sicurezza dei dispositivi e di fornire all'assistito le istruzioni previste dalla normativa vigente. I fornitori sono tenuti all'adempimento degli obblighi di cui al comma 11 anche nei confronti dei soggetti ai quali i dispositivi sono ceduti in proprietà”*.

Per verificare la possibile applicazione di questa normativa al caso specifico, occorre partire dal concetto di “consumatore”, che lo stesso Codice descrive, quale *“persona fisica che agisce per scopi estranei all'attività imprenditoriale, commerciale, artigianale o professionale eventualmente svolta”*.

In questo caso il paziente non è il soggetto che agisce ma è il solo beneficiario dell'ausilio: anzi, in senso più ampio, è beneficiario del servizio di cura e riabilitazione prestato dalla Asl, codificato nel piano terapeutico all'interno del quale si inserisce la cessione dell'ausilio.

L'acquirente del bene, come già chiarito dalla Corte di Giustizia dell'Unione Europea resta la Asl: la Asl emette l'ordine d'acquisto, anche solo in forma di “autorizzazione”, conforme ad una prescrizione medica redatta dai suoi specialisti diretti o convenzionati, alla Asl viene emessa la fattura e sulla Asl incombono gli obblighi di pagamento.

Occorre, quindi, ai fini della valutazione degli effettivi termini di garanzia applicabili a queste forniture, distinguere due diversi rapporti:

- Un rapporto tra fornitore e Asl, volto all'acquisizione, a favore dell'Azienda Sanitaria, dell'ausilio necessario per la cura di un paziente. Questo rapporto è certamente estraneo all'ambito di applicazione del Codice del Consumo.
- Un rapporto tra Asl e paziente, che può prevedere anche una cessione del bene stesso ai sensi del DM 332/1999, ma resta sempre e comunque un contratto atipico di prestazione del servizio sanitario.

Il fabbricante dell'ausilio, pertanto, presterà le garanzie contrattuali nei confronti della Asl e sarà, come sempre, responsabile anche nei confronti del paziente finale per il caso di danni cagionati da difetto del prodotto.

### **11.8 L'informazione al paziente nel nuovo regolamento**

Con l'entrata in vigore del nuovo regolamento, stante l'attuale proposta, gli obblighi di informa-

zione al paziente che, nell'ambito di un trattamento terapeutico riceva o al quale venga impiantato un dispositivo medico vengono particolarmente rinforzati.

Viene così previsto un documento, accessibile al pubblico, che riassume principali aspetti relativi alla sicurezza e alle prestazioni del dispositivo, oltre all'esito della valutazione clinica per il caso di dispositivi medici ad alto rischio, mentre i pazienti cui viene impiantato un dispositivo devono ricevere informazioni di base sul dispositivo impiantato, contenente le necessarie avvertenze o le precauzioni da adottare, ad esempio se il dispositivo è compatibile o no con determinati dispositivi diagnostici o con gli scanner utilizzati per i controlli di sicurezza.

Assieme agli obblighi di informazione viene data la possibilità anche al paziente di segnalare un possibile incidente grave.

Appare evidente che gli obblighi di integrale, corretta e puntuale informazione al paziente, se non correttamente adempiuti dal fabbricante, possono rappresentare una specifica fonte di responsabilità, nei confronti direttamente del paziente danneggiato e della struttura sanitaria che ha fornito o impiantato il dispositivo medico.



# Assetto internazionale

## 12 COME EVOLVERÀ IL MERCATO DEI DISPOSITIVI MEDICI

### 12.1 Introduzione

Per comprendere come evolverà il mercato di dispositivi medici (compresi gli impiantabili attivi) e dispositivi medico-diagnostici in vitro (qui di seguito denominati “dispositivi medici”) è necessario provare a calare nel tessuto sociale i cambiamenti che nel prossimo futuro potrebbero impattare sui sistemi di assistenza sanitaria globali.

Nel contesto in cui agiscono ben conosciuti fattori sociali, economici, demografici, si aggiungono rilevanti sfide nel mercato, il cui approccio sarà determinante per lo sviluppo del settore. Non è possibile infatti sottovalutare la portata dei nuovi mezzi di comunicazione, lo sviluppo delle nuove tecnologie o il cambiamento degli stili di vita.

Coerentemente al quadro generale, i dispositivi medici stanno diventando sempre più complessi, sofisticati e miniaturizzati (si pensi alla nanotecnologia, ai biomateriali e ai dispositivi borderline, tra gli altri, che costituiscono un potenziale commerciale e clinico di grande rilevanza).

Quello dei dispositivi medici è un settore contraddistinto da elevato sviluppo tecnologico, strategico per fronteggiare le prossime problematiche di tipo sociale e medico. Infatti il settore dei dispositivi medici comprende tutte quelle tecnologie medicali che possono rendere evoluti e all'avanguardia i sistemi sanitari pubblici e privati. Peraltro, come dimostra l'esperienza di molti Paesi, l'industria dei dispositivi medici ha un forte potenziale di sviluppo nel medio-lungo termine, tenuto conto delle crescenti esigenze di sanità della popolazione a livello mondiale.

Inoltre nel campo dei dispositivi medici affluiscono conoscenza e tecnologia dei settori più diversi, che si evolvono rapidamente e che coinvolgono competenze ed eccellenze interdisciplinari. Coerentemente, l'immissione in commercio dei dispositivi medici è sempre più veloce e, conseguentemente, i cicli di vita sono più corti.



### 12.2 Le sfide della salute pubblica

L'aumento e l'invecchiamento della popolazione, così come il cambiamento dello stile di vita porteranno alla trasformazione di alcune patologie da fatali a croniche, con conseguenze diverse, anche sul piano della sostenibilità, per i sistemi sanitari e comporteranno significativi cambia-

menti dei metodi di somministrazione delle cure.

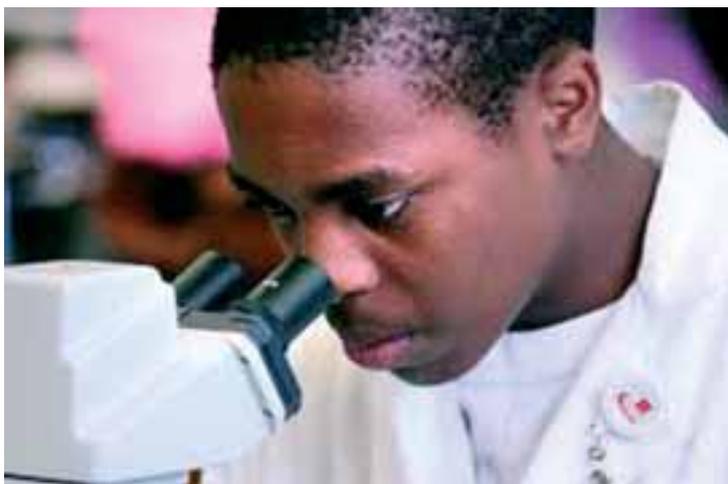
I servizi sanitari dovranno sempre più puntare ad una “innovazione” a 360°, riferita a prodotti, ma anche a servizi, processi, forme di finanziamento, con il coinvolgimento di tutti gli stakeholder.

L'innovazione e la ricerca dovrebbero incentrarsi sui bisogni del servizio sanitario pubblico, dei pazienti e dei consumatori così come sui trend demografici<sup>10</sup>.

Ad esempio, sarà sempre più necessario mettere in atto efficaci meccanismi per assicurare una valida valutazione e un rapido accesso al mercato di prodotti e servizi innovativi a valore aggiunto. Ciò comporterà la pianificazione di una strategia per l'innovazione il più possibile armonizzata e basata su standard condivisi.

Relativamente ai pazienti, poi, sempre di più l'assistenza sanitaria dovrebbe puntare alla personalizzazione, a modelli di risposta “custom”, per rispondere adeguatamente in termini di efficacia e sicurezza del trattamento. Ciò è il portato della consapevolezza che ogni trattamento è personalizzato o personalizzabile in virtù delle differenze, non solo sanitarie ma anche etiche, religiose, ambientali, ecc., tra gli individui e che le risposte ai trattamenti possono essere le più diverse.

### 12.3 L'attività brevettuale dei dispositivi medici nel mondo



Parlando di evoluzione, in ambito di dispositivi medici non si può non parlare di innovazione, e innovazione significa anche attività brevettuale.

Con riguardo a quest'ultimo aspetto ed effettuando un'analisi a livello mondiale, si nota come il settore sia largamente dominato dai paesi avanzati: la quota di brevetti depositati da attori di paesi OCSE è quasi totalitaria (96%), con un ruolo decisamente dominante degli Stati Uniti che vantano, da soli, il 45% circa di tutte le domande di brevetto af-

ferenti al settore dei dispositivi medici, con una punta del 51% per il biomedicale.

Gli Stati Uniti rivestono un ruolo fondamentale non soltanto in assoluto ma anche in termini relativi. L'indice di specializzazione (dato dal rapporto tra la quota del paese nelle diverse tecnologie e la quota sul complesso dei brevetti presentati) evidenzia come gli Stati Uniti risultino specializzati in tutti e quattro i comparti di riferimento (biomedicale, biomedicale strumentale, elettromedicale diagnostico, IVDD). Il Giappone, secondo paese in termini di brevetti, risulta invece non specializzato in queste tecnologie, così come la Germania che si colloca al terzo posto tra i principali paesi che brevettano dispositivi medici. Interessante è il caso della Cina che risulta avere una quota pari all'1,4% dei brevetti mondiali in dispositivi medici, quota che sale al 2,1% nel caso della diagnostica in vitro, comparto in cui il paese risulta specializzato.

Tra tutti questi spicca Israele, evidenziando un'elevata specializzazione in tutti e quattro i comparti.

<sup>10</sup> Commissione Europea, Exploratory Process on the Future of the Medical Devices, gennaio 2010.

	BIOMEDICALE		BIOMEDICALE STRUMENTALE		ELETTRONICALE DIAGNOSTICA		IVD		TOTALE	
	Quota %	Indice di specializz.	Quota %	Indice di specializz.	Quota %	Indice di specializz.	Quota %	Indice di specializz.	Quota %	Indice di specializz.
Stati Uniti	51,30	1,40	45,50	1,30	39,70	1,10	42,60	1,20	44,50	1,30
Giappone	6,80	0,40	10,60	0,70	15,60	1,00	12,60	0,80	11,50	0,70
Germania	6,70	0,60	9,70	0,80	10,00	0,80	10,30	0,90	9,40	0,80
Regno Unito	4,20	1,00	4,20	1,00	3,70	0,90	5,10	1,30	4,50	1,10
Francia	3,00	0,70	3,10	0,70	3,90	0,90	3,70	0,80	3,40	0,80
Olanda	1,30	0,40	3,50	1,00	7,40	2,20	2,30	0,70	3,30	1,00
Svizzera	4,30	1,80	3,40	1,40	1,70	0,70	2,60	1,10	3,00	1,30
Svezia	2,90	1,20	1,80	0,70	2,50	1,00	1,50	0,60	2,00	0,80
Canada	1,10	0,60	1,90	1,10	1,70	1,00	2,50	1,40	1,90	1,10
Israele	2,10	1,90	2,40	2,20	1,90	1,80	1,30	1,20	1,80	1,70
Corea	1,20	0,40	1,70	0,50	1,90	0,60	2,20	0,70	1,80	0,60
Australia	2,10	1,50	1,40	1,00	1,20	0,80	1,60	1,10	1,60	1,10
Cina	0,90	0,40	1,00	0,40	1,10	0,50	2,10	1,00	1,40	0,60
Danimarca	1,90	2,30	1,00	1,10	0,50	0,50	1,70	2,00	1,30	1,60
Italia	1,40	0,80	1,40	0,80	1,10	0,60	1,10	0,70	1,30	0,70

Fonte: Oecd

Tabella 12.3 - Brevetti PCT domandati per paese, anni 2000-2009 (quota % e indice di specializzazione)

È chiaro come la delocalizzazione effettuata negli ultimi anni possa portare ad uno spostamento conseguente anche delle attività di ideazione e concetto dei dispositivi medici. I mercati emergenti, sia come produzione che come distribuzione, saranno sempre di più protagonisti elaborando il know-how trasferito e adattandolo al mercato locale o ai mercati globali in modo evolutivo e innovativo.

I soggetti locali, infatti possono impiegare team di Ricerca e Sviluppo molto più ampi e gestire rapidi cambiamenti di prodotto in modo efficiente ma economico e, soprattutto, effettuando attività di ideazione e progettazione di dispositivi molto più aderenti alla domanda locale.

#### 12.4 La prevista evoluzione dei dispositivi medici nei mercati emergenti

Il settore dispositivi medici sta rapidamente andando nelle economie emergenti a cambiamenti e crescita. Infatti, nonostante i mercati sviluppati dominino ad oggi le vendite di dispositivi medici (Stati Uniti, Europa, Giappone detengono circa il 75% delle vendite globali), i mercati emergenti sono forieri di opportunità di crescita ancora più veloci (si può parlare di tasso di crescita da due a cinque volte quello dei mercati sviluppati), grazie anche ad una rapida crescita della classe media della popolazione relativa.

Storicamente, tre barriere fondamentali hanno limitato la penetrazione dei dispositivi medici nei mercati emergenti:

- accessibilità: PIL pro-capite significativamente inferiore e penetrazione limitata di assicurazioni private e pubbliche;
- accesso: presenza di infrastrutture mediche stabili, oltre quelle presenti nei quartieri alti;
- accettabilità: sia tra i pazienti che i medici dovuta a consapevolezza limitata, scarso training e poca comprensione del rapporto costo/beneficio dei dispositivi.

Tuttavia la situazione si sta rapidamente trasformando ed è in continua accelerazione. Le cause di tale fenomeno sono diverse.

- Crescita demografica: una popolazione più numerosa e più anziana determina una prevalen-

za di malattie importanti e il bisogno di dispositivi medici associati: ad esempio si prevede che il bacino di pazienti che soffrono di malattie cardiache congestizie in India cresca da circa 45 milioni di pazienti nel 2010 a circa 60 milioni nel 2015. Il potenziale di crescita è enorme, soprattutto considerando che solo il 3% dei pazienti cui è stata diagnosticata una sindrome coronarica acuta (SCA) ricevono ad oggi un'angioplastica/PCI.

- Aumento del reddito e disponibilità di assicurazione: ad esempio, la classe media cinese sarà rappresentata dal 75% delle famiglie urbane cinesi entro il 2020, circa il 25% in più rispetto ad oggi. Oltre il 90% della popolazione cinese oggi ha già qualche forma di assicurazione, oltre il 45% in più rispetto al 2006. Similmente, il mercato delle assicurazioni in India sta crescendo rapidamente, così che è previsto che circa il 45% della popolazione indiana sia dotata di una qualche forma di assicurazione entro il 2020, circa il 25% in più rispetto ad oggi.
- Miglioramento delle infrastrutture: gli ospedali e le altre strutture ospedaliere stanno facendo ingenti investimenti in infrastrutture mediche locate in tutti i quartieri delle città. Ad esempio in Cina, tra il 2009 e il 2011 la spesa per dispositivi medici da allocare in quartieri medio-bassi è salita da 15 a 20 miliardi di RMB.
- Incremento della domanda dei consumatori: molti consumatori dei mercati emergenti cercano cure di alta qualità e sono disposti a pagare in conseguenza. Ad esempio, recenti ricerche sulla classe media in Brasile dimostrano come il 50 % della popolazione sia disposta a spendere gran parte dei propri guadagni in assistenza sanitaria, piuttosto che sull'edilizia, alimenti, vestiario e trasporti.

Sebbene non tutte le categorie di dispositivi medici potranno godere di un accesso ai mercati emergenti così immediato e abbondante, è pur vero tuttavia che tali paesi offrono enormi opportunità e la bussola si sta spostando proprio in questa direzione<sup>11</sup>.



<sup>11</sup> fonte: N.Donoghoe, A.Gupta, R.Linden, P.Mitra, I.Beyer von Morgenstern, Medical Device Growth in Emerging Markets: lessons from other industries, giugno 2012.

## 13 COME EVOLVERÀ L'ASSETTO LEGISLATIVO GLOBALE

### 13.1 Introduzione

È ad oggi estremamente difficile individuare elementi comuni tra i sistemi regolatori relativi ai dispositivi medici sia dei paesi del globo cosiddetti “sviluppati” che di quelli che costituiscono i mercati emergenti.

Ogni paese o, ad esempio nel caso europeo o americano, ogni aggregazione di paesi è dotata di un proprio assetto di diritto pubblico nazionale che deriva dal percorso di peculiari traiettorie storiche e politiche che ne hanno influenzato pesantemente il sistema normativo.

A sua volta, la piattaforma regolatoria sui cui si fonda la disciplina dei dispositivi medici si è evoluta e continua ad evolversi in ogni paese mondiale in un contesto proprio fatto di principi di economia politica, dettami istituzionali e dei più diversi climi politico-sociali.

Pur tuttavia e nonostante le diversità che è ovvio siano presenti in tale contesto, i vari regimi regolatori condividono obiettivi simili quali sono, in apparente ordine di priorità, l'operare in un mercato globale parificato, l'accesso al libero mercato e la tutela del benessere e della salute pubblica.

Il sostegno dato a questi obiettivi, tuttavia, varia enormemente anche a causa degli interessi contrapposti delle due potenti parti in causa che agiscono e si confrontano sul campo - prettamente politico - degli affari regolatori: da un lato l'industria medica e le associazioni del commercio, dall'altro le autorità regolatorie e gli esperti scientifici e dell'industria che concorrono al perfezionamento dei provvedimenti legislativi di riferimento.

In ogni caso, per comprendere cosa influenza le risposte regolatorie, la scelta delle politiche di merito e la loro entrata in vigore, non è possibile fare riferimento solo alla regolamentazione dei dispositivi medici. Gli altri due fattori determinanti sono lo stato dell'arte della clinica con le attività di ricerca medica correlate e il sistema sanitario in cui i dispositivi medici sono utilizzati<sup>12</sup>.

### 13.2 Le tendenze regolatorie per il futuro

Nonostante la diversità di regolamentazione globale, è indubbio sia in forte sviluppo la tendenza all'armonizzazione intesa in senso totalitario, ossia coinvolgente tutti i paesi più interessanti per il mercato medicale, nel contempo assicurando la sicurezza, efficacia e la qualità dei dispositivi medici, il commercio internazionale e l'innovazione tecnologica.

<sup>12</sup> fonte: C.Altensetter, Global and Local dynamics: the regulation of Medical Technologies in the European Union, Japan and the United States, giugno 2010.



Il GHTF (Global Harmonization Task Force), ora IMDRF (International Medical Device Regulators Forum), ha espletato in questi anni imponenti sforzi al fine di produrre linee guida standardizzanti da prendere come modello a livello internazionale. I più grandi mercati del medicale (Europa, USA, Giappone, ad esempio) sono grandi sostenitori di queste politiche che però, sinora, si sono dimostrate - se non fallimentari - scarsamente applicate all'interno dei sistemi regolatori locali. Il consenso politico sui cui si concentrano gli interessi globali con riguardo alle attività regolatorie viene ricercato più che altro su:

- approvazione pre-immissione in commercio,
- requisiti del labeling di prodotto,
- attività di reporting degli eventi avversi,
- sorveglianza post-market,
- requisiti di sistema di gestione della qualità,
- ispezioni regolatorie previste per l'analisi del sistema di gestione della qualità,
- evidenza della sicurezza clinica (dati clinici).

È chiaro come la considerazione di questi elementi abbia poi conseguenze sulla salute dei pazienti a livello mondiale in quanto vittime e beneficiarie delle tecnologie medicali.

Oltre le utopie e gli alti obiettivi resta in questo scenario sempre più vera una considerazione: nonostante i tentativi di armonizzazione effettuati a livello internazionale, è altamente improbabile che si giunga ad un'uniformità di regolamentazione globale. Troppi sono infatti gli interessi che gravitano attorno

al mantenimento di un regime peculiare: protezione della salute pubblica nazionale, protezione del mercato locale, interessi di natura economica dati dal versamento di tasse e imposte sono solo alcune delle motivazioni che contrastano fortemente con la volontà di armonizzazione globale del sistema.



### 13.3 L'evoluzione della disciplina in Europa

Dalla semplice medicazione adesiva alle macchine più sofisticate che permettono di mantenere le funzioni vitali, i dispositivi medici sono essenziali per la nostra salute e la qualità della nostra vita. Affinché questi dispositivi rispondano alle esigenze sanitarie e garantiscano la sicurezza dei cittadini europei, la Commissione Europea ha proposto regolamenti adeguati agli obiettivi fissati, più trasparenti, e che tengono meglio conto dei progressi scientifici e tecnici.

Le nuove norme hanno lo scopo di garantire che i pazienti, i consumatori e i professionisti della salute possano trarre vantaggio da dispositivi medici sicuri, efficaci e innovativi. Il settore dei dispositivi medici è estremamente innovativo, particolarmente in Europa, ed ha un valore di mercato di circa 95 miliardi di euro.

Il Commissario per la salute e la politica dei consumatori, John Dalli, ha dichiarato "Solo pochi mesi orsono, lo scandalo delle protesi mammarie difettose, che ha coinvolto decine di milioni di donne in Europa e nel mondo, ha provocato un'onda di shock nell'opinione pubblica. In quanto legislatori, dobbiamo fare del nostro meglio affinché ciò non si ripeta mai più. Questo scandalo ha intaccato la fiducia dei pazienti, dei consumatori e dei professionisti nella sicurezza dei dispositivi che utilizzano quotidianamente. Le proposte adottate oggi intendono rafforzare sensi-

bilmente i controlli per garantire che solo i dispositivi sicuri siano commercializzati nell'Unione europea e, allo stesso tempo favorire l'innovazione e preservare la competitività del settore dei dispositivi medici."

Chi saranno i beneficiari del nuovo assetto legislativo?

- I pazienti e i consumatori, poiché tutti i dispositivi devono essere oggetto di una rigorosa valutazione delle loro caratteristiche in materia di sicurezza e di prestazioni, prima di poter essere commercializzati sul mercato europeo. Le procedure di controllo saranno radicalmente rafforzate, ma continueranno a consentire ai pazienti e ai consumatori europei di accedere rapidamente a dispositivi innovativi con un buon rapporto costo/efficacia.
- I professionisti della salute, che saranno meglio informati sui benefici per i pazienti, sui rischi residui e in generale sul rapporto rischi/vantaggi, consentendo loro di utilizzare al meglio le attrezzature mediche nei trattamenti e nelle cure impartiti ai pazienti.
- I fabbricanti, che trarranno vantaggio da regole più chiare, da scambi commerciali facilitati tra i paesi dell'UE e da condizioni di concorrenza equa che escludano dal mercato gli operatori che non rispettano la normativa. Queste nuove regole favoriranno l'innovazione incentrata sui pazienti e tengono particolarmente conto delle esigenze specifiche di numerose PMI del settore dei dispositivi medici.



I principali elementi delle proposte di regolamento sono:

- il campo di applicazione per la legislazione dell'Unione è ampliato, ad esempio alle protesi con finalità estetica, e chiarito, ad esempio per quanto riguarda i software medici; la sicurezza e le prestazioni di questi prodotti saranno in tal modo correttamente valutati prima della commercializzazione sul mercato europeo; la sorveglianza degli organismi di valutazione indipendenti da parte delle autorità nazionali è rafforzata;
- i poteri attribuiti agli organismi di valutazione sono rafforzati, così come gli obblighi che incombono loro, per garantire che i fabbricanti siano oggetto di valutazioni rigorose e di controlli regolari, in particolare mediante ispezioni senza preavviso e prove a campione;
- i diritti e le responsabilità dei fabbricanti, degli

importatori e dei distributori saranno ulteriormente chiariti, anche per quanto riguarda i servizi diagnostici e la vendita online;

- la base di dati sui dispositivi medici è ulteriormente sviluppata e contiene informazioni esaustive ed accessibili al pubblico sui prodotti disponibili nel mercato dell'Unione. I pazienti, i professionisti della salute e il pubblico in generale potranno consultare i principali dati riguardanti i dispositivi medici disponibili in Europa e prendere decisioni con piena conoscenza di causa;
- viene migliorata la tracciabilità dei dispositivi lungo tutta la catena di approvvigionamento, e ciò consentirà di reagire rapidamente ed efficacemente a qualunque problema di sicurezza; l'introduzione di un sistema unico d'identificazione dei dispositivi permetterà di migliorarne la sicurezza dopo la commercializzazione, contribuendo a ridurre il numero di errori medici e a lottare contro le contraffazioni;

- i requisiti relativi alle prove cliniche sono rinforzati per garantire la sicurezza dei pazienti e dei consumatori;
- le norme applicabili sono adeguate ai progressi tecnologici e scientifici, così come le prescrizioni in materia di sicurezza e di prestazioni applicabili alle nuove tecnologie della salute, come i software e i nanomateriali;
- viene migliorato il coordinamento tra le autorità nazionali di sorveglianza per garantire che siano disponibili nel mercato europeo solo dispositivi sicuri;
- gli orientamenti internazionali sono presi in considerazione allo scopo di facilitare gli scambi internazionali.

### 13.4 L'evoluzione della disciplina negli USA

All'inizio di quest'anno, FDA ha annunciato l'intenzione di aumentare coerenza e chiarezza nel processo di revisione dei dispositivi medici, includendo gli standard per la sicurezza e l'efficacia, nonché di incoraggiare l'innovazione nell'ambito dei dispositivi medici. Queste riforme, che comprendono 25 azioni che il CDRH, dipartimento FDA dedicato ai dispositivi medici, ha posto e porrà in atto per migliorare la prevedibilità, la coerenza e la trasparenza delle sue revisioni pre-market sono un primo passo importante per incoraggiare l'innovazione e affrontare alcune delle barriere che possono ostacolare la tempestiva immissione in commercio di un prodotto sul mercato e garantendo nel contempo che i dispositivi siano sicuri ed efficaci. Queste azioni sono state progettate per aumentare la capacità innovativa delle imprese per attirare gli investitori, per stimare meglio i costi e portare prodotti sicuri ed efficaci sul mercato nel modo più rapido.



A seguito delle continue discussioni con gli stakeholder coinvolti nel settore, FDA si sta muovendo in avanti con diverse nuove azioni attraverso il CDRH Medical Device Innovation Initiative per contribuire ad accelerare e ridurre i tempi e i costi di sviluppo, procedendo ad una valutazione e revisione dei dispositivi medici innovativi. Attraverso la creazione di un percorso accelerato, fornendo una migliore formazione e incentivi al personale e offrendo una maggiore chiarezza all'industria, CDRH cercherà di ridurre i tempi di revisione delle pratiche dando altresì maggiore coerenza al processo di revisione.

Nell'ambito del quadro attuale di FDA, i trattamenti e la diagnostica d'avanguardia sono tipicamente sottoposti ad autorizzazione Pre-market Approval (PMA) prima dell'immissione sul mercato, procedura che spesso richiede tempo ed è costosa. Per evitare inutili ritardi, l'Agenzia ha recentemente creato un nuovo programma di revisione accelerato chiamato Innovation Pathway che fornirà un percorso più snello per le tecnologie più importanti e rilevanti. Nell'ambito di questo programma, CDRH impiegherà tempo e risorse nel processo di sviluppo del prodotto in modo che questioni scientifiche e ostacoli normativi possano essere identificati nella fase iniziale e possano essere evitati ritardi non necessari. I protocolli di sperimentazione clinica saranno sviluppati dallo sponsor e CDRH, attraverso un processo interattivo, renderanno il processo più

flessibile per consentire la ripetizione del test e la riprogettazione, riducendo i costi e i tempi di sviluppo nonché garantendo una revisione efficace.

La capacità di identificare, anticipare e rispondere alle innovazioni tecnologiche e alle scoperte scientifiche è particolarmente ardua nel campo dei dispositivi medici a causa della tendenza che hanno questi dispositivi ad evolvere rapidamente. Per aumentare il grado di preparazione di FDA in questo settore, CDRH sarà orientato sempre di più ad individuare le tendenze emergenti nel campo della scienza e della tecnologia, migliorando la propria metodologia di scansione l'orizzonte attuale, ponendo in essere un approccio che integra le informazioni provenienti da un'ampia gamma di fonti, come ad esempio la letteratura scientifica e le esigenze di sanità pubblica, favorendo l'ingresso da parte dei produttori e altre parti interessate e prevedendo forme di finanziamento delle nuove tecnologie<sup>13</sup>.

### 13.5 L'evoluzione della disciplina in Canada

Di routine i governi apportano modifiche ai rispettivi quadri normativi (legislazione e regolamentazione) per affrontare problemi o per riflettere nuova politica. Questo approccio fornisce una soluzione temporanea, ma non è sostenibile per il futuro. Il progetto di Modernizing pianificato nel 2012 e tuttora portato avanti da Health Canada, comporterà invece una revisione globale, con

particolare attenzione alle iniziative di più importante valore per i canadesi, tra cui ovviamente la cura della salute, così come determinerà in generale grande efficienza, tagliando requisiti amministrativi insostenibili. Modernizzare il prodotto "salute" si tradurrà quindi secondo le autorità in un sistema efficiente, sostenibile, trasparente e flessibile.

La legislazione fa riferimento a leggi, chiamati Atti, che sono emanati dal Parlamento canadese, il braccio legislativo del governo. Gerarchicamente inferiore, vi è attualmente una legislazione subordinata (ad esempio, regolamenti o norme) per legiferare la quale il Parlamento delega ad altri organismi proprie competenze.

I regolamenti sono le regole emanate dal Governatore nel Consiglio al fine di attuare prin-

cipi definiti negli statuti (Atti o normative) emanati dal Governo del Canada. Essi sono strumenti di potere legislativo e hanno forza di legge.

I regolamenti contengono informazioni e requisiti più specifici degli Atti. Questi possono includere definizioni, i requisiti di licenza, le specifiche di prestazione, esenzioni, moduli e altri dettagli.

L'ambiente in cui Health Canada si trova ad operare per le sue attività di regolamentazione per i prodotti per la salute è influenzato da diversi fattori chiave:

- scienze, farmaci e tecnologie nuovi ed emergenti,
- globalizzazione,
- minacce emergenti per la salute pubblica,

<sup>13</sup> Fonte: <http://www.fda.gov/AboutFDA/ReportsManualsForms/Reports/ucm274444.htm>

- sostenibilità e adeguatezza del sistema di regolamentazione,
- necessità di sostenere le funzioni di revisione su base scientifica,
- allineamento internazionale e Best Practices,
- domanda pubblica di una maggiore trasparenza e apertura,
- più diretto e coinvolgente approccio centrato sul paziente,
- allineamento con l'assistenza sanitaria e sistemi di sicurezza sanitaria,
- necessità di migliorare i sistemi informativi,
- iniziative del Governo.

I quadri normativi sono stati sviluppati in diversi momenti nel tempo e, anche se alcuni sono abbastanza moderni, altri non lo sono. E' diventato sempre più difficile per Health Canada rispondere in modo efficiente ed efficace a questi driver. In particolare, il Food and Drugs Act e molte sezioni in Food and Drug Regulations comprendono disposizioni stabilite nel 1960. La necessità di aggiornare e rivitalizzare i quadri è diventata fondamentale.

Maggiori informazioni riguardanti la politica del cambiamento per prodotti per la salute possono essere indicate come "Trends and driver".

Ma quali sono gli obiettivi per la regolamentazione dei prodotti per la salute?

- proteggere il pubblico da vendita e pubblicità dei prodotti non sicuri,
- sostenere l'uso sicuro dei prodotti fornendo in modo trasparente le informazioni necessarie per aiutare i canadesi a prendere decisioni informate sulla loro salute,
- allineare il sistema di ciclo di vita e di regolamentazione con l'assistenza sanitaria e la sicurezza sanitaria,
- mantenere la supervisione regolamentare adeguata e proporzionale,
- incorporare le best practices internazionali,
- dare supporto scientifico e favorire l'innovazione tecnologica,
- assicurare la sostenibilità normativa e operativa.

La roadmap elaborata da Health Canada e tuttora in corso è una strategia per produrre in futuro una regolamentazione sostenibile che rispetti gli obiettivi di tutela del pubblico canadese dalla vendita e pubblicità di dispositivi non sicuri<sup>14</sup>.

### 13.6 L'evoluzione della disciplina in Giappone

Il Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) è l'agenzia di regolamentazione in Giappone, la cui missione è di proteggere la salute pubblica garantendo la sicurezza, l'efficacia e la qualità dei prodotti farmaceutici e dei dispositivi medici.

Le ultime modifiche alla struttura del PMDA hanno permesso di abbreviare il tempo di revisione diminuendo così la differenza di tempo di approvazione tra il Giappone e gli Stati Uniti. Ciò è stato realizzato soprattutto attraverso l'accelerazione del processo di revisione post-application. Si cerca di perseguire i suddetti obiettivi offrendo altresì consulenza per start-up e incontro con promettenti candidati su come raccogliere i dati necessari per una application completa.

Tenendo presente la globalizzazione nello sviluppo, produzione, distribuzione e consumo di prodotti medicali, PMDA sta prendendo provvedimenti per potenziare le sue attività internazionali, tra cui la cooperazione in tutta l'Asia e l'armonizzazione internazionale delle norme regolamentari, secondo la propria visione internazionale.

Nelle sue attività quotidiane, PMDA cerca di far progredire la scienza nella regolamentazione al fine di assicurare che il proprio giudizio sia fondato su solide prove scientifiche, sulla stima e va-

<sup>14</sup> Fonte: <http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/activit/strateg/mod/index-eng.php>

lutazione accurata, raggiungendo il giusto equilibrio tra molti fattori al fine di valutare i rischi e benefici dei prodotti medicali. Gli sforzi di PMDA non sono solo mantenere un elevato standard di regolamentazione per la scienza, ma anche contribuire allo sviluppo di prodotti medici da parte dell'industria.

Al fine di far progredire la scienza normativa e gli “scienziati normativi” sia all'interno che all'esterno di PMDA, a partire da giugno 2012, l'agenzia ha attivato collaborazioni con 13 scuole di specializzazione in tutto il Giappone nei campi della medicina, delle scienze farmaceutiche e di altre scienze affini.

Il progresso della scienza normativa è una questione importante non solo per il PMDA ma anche per il MHLW, dipartimento dedicato. MHLW ha stanziato infatti 1,2 miliardi di Yen (15 milioni US\$) per la promozione e l'istituzione di un sistema di valutazione su base scientifico-normativa per la sicurezza e l'efficacia di farmaci innovativi e dispositivi medici, nonché dello scambio di personale tra MHLW, PMDA, National Institute of Health Sciences, università e altri istituti di ricerca. Inoltre, MHLW ha stanziato un budget di 366 milioni di yen (4,6 milioni di dollari) per lo sviluppo di linee guida per una rapida regolamentazione e review delle pratiche.

In questa epoca di globalizzazione, nessuna autorità di regolamentazione può svolgere appieno le sue funzioni senza cooperare con le agenzie di regolamentazione straniere. PMDA propende per un rapporto 'win-win', fornendo vantaggi ai partner internazionali.

A tal fine PMDA ha sviluppato una visione di cooperazione internazionale denominata 'PMDA EPOCH: verso il 2020', che illustra il proprio obiettivo di diventare una delle agenzie di regolamentazione di prodotti medicali più importanti del mondo, paragonabili a FDA e l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) entro il 2020<sup>15-16</sup>.



Le prime due lettere della sigla 'EPOCH' significano “supporto per l'eccellenza nelle prestazioni”. PMDA mira infatti a garantire il massimo livello di prestazioni in termini di revisione del prodotto, di misure di sicurezza, di servizio di soccorso per le persone con reazioni avverse, per la ricerca nel campo della scienza normativa e la trasmissione di informazioni. La seconda e la terza lettera stanno per “Collaborazione con l'Oriente”, ossia l'Asia. PMDA è determinata a far progredire la cooperazione in tutta l'Asia per migliorare il livello di regolamentazione dei prodotti medicali e per promuovere la condivisione a livello mondiale di informazioni e opinioni nella comunità asiatica. Le lettere 'C' e 'H' significano “supporto per il contributo alla armonizzazione internazionale”. In quanto una delle agenzie di regolamentazione più importanti del mondo, PMDA contribuirà attivamente all'armonizzazione internazionale delle norme, linee guida e standard. PMDA sta ora elaborando una 'PMDA Roadmap' delineando le fasi necessarie al raggiungimento degli obiettivi definiti da EPOCH entro il 2020.

PMDA ha coltivato rapporti bilaterali con la Therapeutic Goods Administration (TGA, Australia),

<sup>15</sup> Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, Japan. PMDA International vision [homepage on the Internet]. 2011 Nov [cited 2012 Oct 18]. Available from: [http://www.pmda.go.jp/english/international/pmda\\_international\\_vision.html](http://www.pmda.go.jp/english/international/pmda_international_vision.html)

<sup>16</sup> Tominaga T, Ando Y, Kondo T. International vision and strategy for drug regulatory authority: the PMDA international vision. Clin Pharmacol Ther. 2012;92(3):349-51.



il China Food and Drug Administration (CFDA, Cina), l'Agenzia europea per i medicinali (EMA, UE), l'Agenzia Nazionale per il Controllo degli Alimenti e dei Farmaci (NADFC, Indonesia), l'Irish Medicines Board (IMB, Irlanda), il Ministry of Foods and Drugs Safety (MFDS, Corea), la Health Sciences Authority (HSA, Singapore), l'Agenzia per i medicinali e prodotti sanitari (MHRA, UK) e il Food and Drug Administration (FDA, USA). PMDA ha accordi di riservatezza con alcune di queste agenzie<sup>17</sup>.

Tra le varie relazioni PMDA sostiene che la cooperazione trilaterale tra Cina, Giappone e Corea è di particolare importanza. Dal 2007, MHLW e PMDA sono stati coinvolti attivamente nella cooperazione tripartita nella ricerca clinica con CFDA e KFDA (ora MFDS).

PMDA ha altresì partecipato attivamente alle attività di armonizzazione normativa globale, tra cui il Global Harmonization Task Force (GHTF ora IMDRF) e l'International Medical Device Regulators Forum (IMDRF).

---

<sup>17</sup> Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, Japan. International arrangements [homepage on the Internet]. [cited 2012 Oct 18]. Available from: <http://www.pmda.go.jp/english/international/arrangements.html>

## 14 FARMACI E DISPOSITIVI MEDICI: MONDI IN AVVICINAMENTO?

### 14.1 Introduzione



Nell'identificazione della regolamentazione applicabile, sono considerati casi limite quelli in cui non è chiaro sin dall'inizio se un determinato prodotto è un dispositivo medico, un dispositivo medico-diagnostico in vitro, un dispositivo medico impiantabile attivo o un prodotto altro. Se si parla di dispositivi borderline con i dispositivi medici si fa generalmente riferimento all'ambito dei farmaci, dei cosmetici, ma anche dei biocidi e presidi medico-chirurgici in genere.

Altri casi limite riguardano quei casi in cui il prodotto rientra nella definizione di dispositivo medico, ma viene escluso dal campo di applicazione delle direttive<sup>18</sup>.

Particolarmente complesso è il rapporto tra farmaci o medicinali e dispositivi medici.

La definizione di medicinale ha una storia che inizia con la Direttiva 65/65/CEE (Unione Europea, 1965), attuata con il Decreto Legislativo 178/1991 (Italia, 1991), per arrivare alla definizione della Direttiva 2001/83/CE (Unione Europea, 2001), ulteriormente modificata dalle Direttive 2004/24/CE (Unione Europea, 2004a) e 2004/27/CE (Unione Europea, 2004b), tutte recepite in Italia con il Decreto Legislativo 219/2006 (Italia, 2006).

Le definizioni date assumono un carattere sempre più specifico: se nel 1991 e 2001 la definizione era soprattutto legata alla presentazione e allo scopo terapeutico del prodotto (quello di agire sulle funzioni fisiologiche alterate), nel 2004 si specifica anche il tipo di meccanismo d'azione con cui la sostanza deve agire per essere considerata medicinale.

La definizione di dispositivo medico ha subito meno variazioni rispetto a quella di medicinale. Fin da subito, la definizione delimita il dispositivo a partire dal meccanismo d'azione. Dopo quasi 15 anni dalla prima definizione, la nuova definizione include in aggiunta e in maniera specifica soltanto il software informatico a scopi diagnostici quale dispositivo medico (Direttiva 2007/47/CE che modifica la Direttiva 93/42/CEE)<sup>19</sup>.

<sup>18</sup> Manual on borderline and classification in the community regulatory framework for medical devices, Version 1.15 (06-2013)

<sup>19</sup> Capone L, Geraci A, Giovagnoni E, Marcoaldi R, Palazzino G. *Elementi di valutazione e di discernimento tra dispositivo medico e medicinale*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2012. (Rapporti ISTISAN 12/30).

## 14.2 Confronto tra le definizioni di dispositivo medico e medicinale

Leggendo le definizioni di dispositivo medico e di medicinale risulta piuttosto evidente che esse sono in qualche modo “sovrapponibili”: i dispositivi medici e i medicinali si usano sull'uomo o si somministrano all'uomo a scopo terapeutico, in ambedue i casi possono essere sostanze che intervengono nel trattamento o nella prevenzione di malattie o nel ripristino di funzioni fisiologiche che si presuppongono alterate.

Ciò ha portato ad una sempre maggiore difficoltà nell'effettuare una immediata e corretta classificazione di particolari tipologie di prodotti che per destinazione d'uso potrebbero ricadere nel campo di applicazione della direttiva sui dispositivi medici o della normativa sui farmaci ed ha creato il problema dei cosiddetti prodotti borderline, problema sempre più attuale e rilevante in materia di dispositivi medici.

Dal momento dell'entrata in vigore della direttiva sui dispositivi medici si è passati infatti da richieste di certificazione CE per tipologie di prodotti che storicamente potevano essere assimilati a dispositivi medici (ad esempio siringhe, deflussori, dializzatori, cateteri, ecc.) a richieste anche per prodotti costituiti da “sostanze” che per la loro presentazione richiama i medicinali, quali ad esempio prodotti per uso topico (creme, gel, soluzioni oftalmiche, spray nasali, soluzioni per aerosolterapia)<sup>20</sup>.

## 14.3 Meccanismo con cui il prodotto esercita la sua azione principale, linea di demarcazione tra dispositivo medico e medicinale

Sempre leggendo le definizioni di dispositivo medico e di medicinale risulta che il criterio di discernimento per stabilire l'ambito normativo nel quale può ricadere un prodotto parte innanzitutto dalla definizione e individuazione del meccanismo con cui il prodotto svolge la sua azione principale. Per un medicinale infatti l'azione è svolta mediante meccanismo d'azione farmacologico, immunologico o metabolico, mentre per un dispositivo medico l'azione principale cui è destinato non si deve esercitare nel o sul corpo umano con mezzi di tipo farmacologico, immunologico o metabolico, anche se può essere coadiuvato da uno di questi.



L'ambiguità sorge non solo perché non vi è una definizione univoca su quale sia un meccanismo d'azione farmacologico, immunologico o che agisca “mediante metabolismo”. Ancora a monte, attiene alla linea di demarcazione tra meccanismo d'azione della sostanza e la relativa reazione dell'organismo. Delineare questo limite è alla base della valutazione del meccanismo d'azione di una sostanza, dal momento che l'organismo reagisce sempre tramite reazioni di tipo farmacologico, immunologico o metabolico.

<sup>20</sup> Capone L, Geraci A, Giovagnoni E, Marcoaldi R, Palazzino G. *Elementi di valutazione e di discernimento tra dispositivo medico e medicinale*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2012. (Rapporti ISTISAN 12/30).

Un'altra ambiguità sorge nel momento in cui si tratta di stabilire l'azione principale voluta. Come si definisce una azione principale rispetto ad un'azione accessoria, e come si considera un'azione esercitata dal prodotto ma che non fa parte delle azioni cui il prodotto è destinato, ovvero non è una *intended action*? Ecco che la qualità e intensità dei meccanismi d'azione insieme con la destinazione d'uso diventano strumenti di discernimento prima ancora di essere i criteri di valutazione dell'efficacia e sicurezza del prodotto. Infatti, un meccanismo d'azione del prodotto che non provoca l'effetto terapeutico cui esso è destinato dovrebbe essere considerato non pertinente rispetto alla sua destinazione d'uso<sup>21</sup>.

#### 14.4 Come cambierà la regolamentazione dei farmaci e dei dispositivi medici

Le tendenze a livello globale dimostrano un avvicinamento progressivo tra la regolamentazione in ambito farmaceutico e quella relativa ai dispositivi medici.

Già dalle proposte di regolamento europeo scaturiscono una serie di indizi al riguardo (dall'istituzione della "Qualified person", alla tendenza di centralizzazione europea di alcuni adempimenti).

Si potrebbe pensare tuttavia che l'evoluzione tecnologica che ha subito il settore dei dispositivi medici è dovuta anche alla flessibilità delle direttive predisposte dalla Commissione Europea, che ha saputo ben interpretare le esigenze espresse dal settore.

Relativamente alle politiche extra UE, si denota certamente una tendenza alla regolamentazione nella considerazione del fatto che in diversi paesi, dall'assetto scarso o inesistente, è in corso una vera e propria tendenza alla regolamentazione, nella consapevolezza dell'interesse suscitato ma anche della necessità di tutela del paziente, degli utilizzatori e di terzi.

Si può quindi concludere che l'assetto regolatorio dei dispositivi medici non farà che progredire per il futuro, toccando non sempre ma in più punti, il settore, molto più severo e normato, dei farmaci.

<sup>21</sup> Capone L, Geraci A, Giovagnoni E, Marcoaldi R, Palazzino G. *Elementi di valutazione e di discernimento tra dispositivo medico e medicinale*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2012. (Rapporti ISTISAN 12/30).



## 15 REGOLE BASE PER UNA CORRETTA IDENTIFICAZIONE DEGLI ADEMPIMENTI INTERNAZIONALI

I professionisti Regulatory Affairs (di seguito RA) svolgono ruoli cruciali per tutto il ciclo di vita del prodotto sanitario, a partire dal concetto di obsolescenza dei prodotti. Essi forniscono la direzione e il supporto strategico, tattico e operativo, esaminando e applicando le norme allo scopo di accelerare lo sviluppo e l'immissione sul mercato di prodotti sanitari sicuri ed efficaci. L'evoluzione continua della scienza e i cambiamenti nel contesto normativo, nel settore sanitario e nell'economia generale, plasmano l'ambiente dinamico e in espansione dei professionisti RA. Essi devono costantemente aggiornare e ampliare le loro conoscenze e le competenze per essere efficaci e progredire nella loro professione.

È indispensabile una conoscenza di base unica della professione, che si estende attraverso il ciclo di vita del prodotto sanitario e mescola contenuti provenienti da scienze e tecnica, legislazione e business.

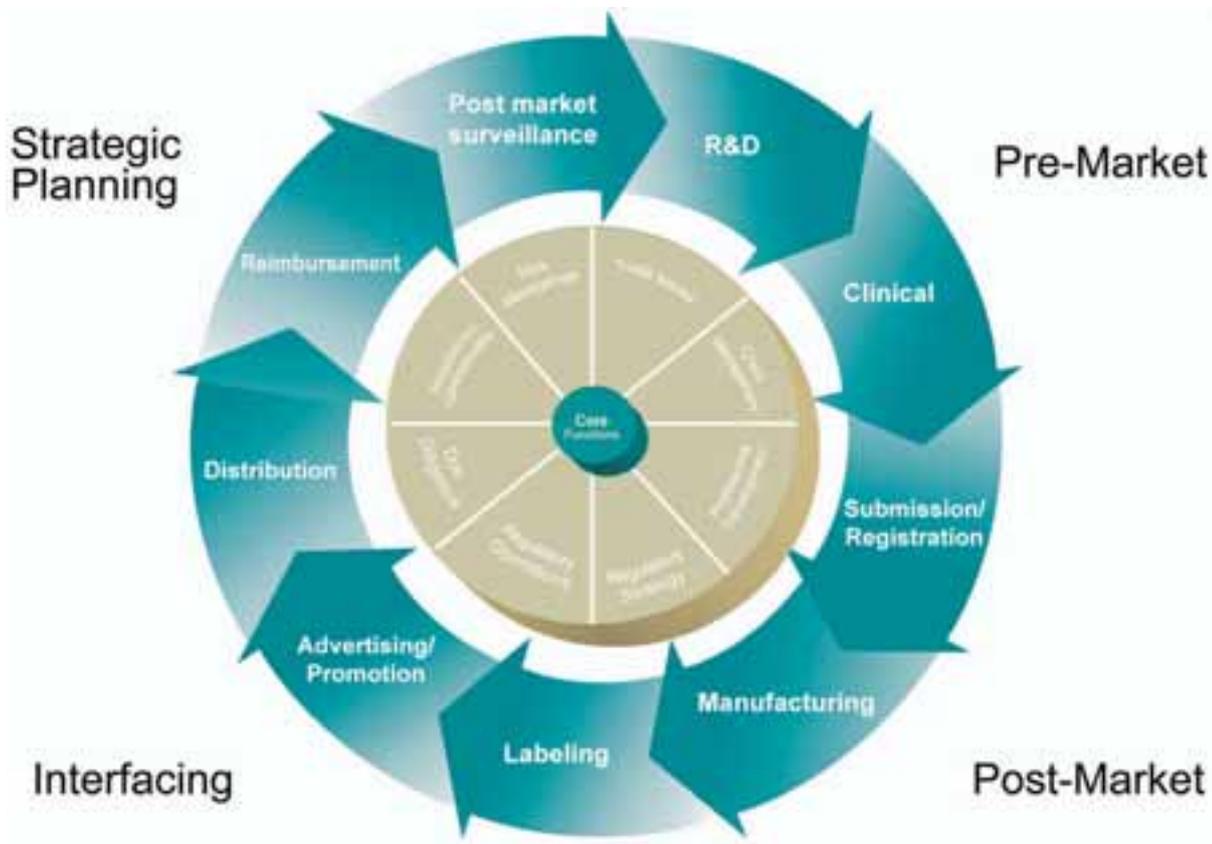


Figura 14.1.1 Professione RA: Parte integrante nel ciclo di vita di un prodotto sanitario

Tuttavia la professione RA oggi comprende più livelli, dal livello in entrata a quello che comporta grande esperienza e una vasta conoscenza ed elevate responsabilità tecniche di gestione.

Di conseguenza, molteplice è il quadro di riferimento per descrivere il campo di applicazione pratica e le responsabilità del professionista RA in diverse fasi della sua carriera e le conoscenze e le competenze associate<sup>22</sup>.

Le figure professionali che si muovono nell'ambito dei Regulatory Affairs si occupano prevalentemente di supervisionare le procedure di autorizzazione per la commercializzazione dei prodotti delle aziende farmaceutiche, medicali, cosmetiche, ecc.. Il settore Regulatory affairs nasce dal desiderio degli organismi di governo di tutelare la salute pubblica, vigilando sulla sicurezza e l'efficacia dei prodotti dell'industria farmaceutica. Le aziende responsabili di ricerca e produzione di farmaci, dispositivi medici, prodotti veterinari, pesticidi, parafarmaci e cosmetici, vogliono, d'altra parte, che i loro prodotti siano in linea con le normative vigenti in materia di sicurezza, e si affidano ad un dipartimento interno o a consulenti esperti in Regulatory affairs. Le principali funzioni dell'ufficio regolatorio sono:

- mantenere il sistema azienda aggiornato rispetto alle richieste di legge (Regulatory compliance),
- gestire la certificazione di prodotto e dell'azienda (Regulatory submissions),
- assicurare il continuo mantenimento della conformità ai punti di cui sopra (Regulatory maintenance).

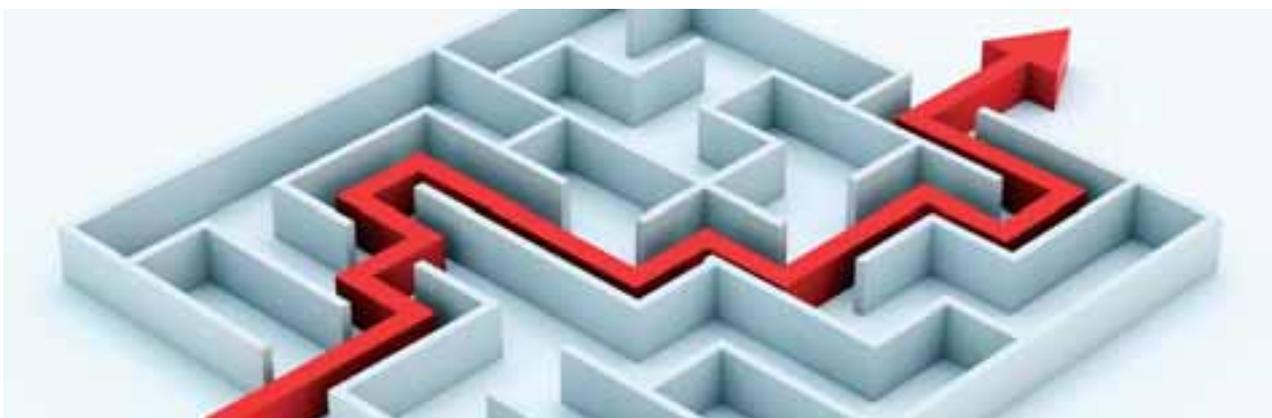
L'addetto ai Regulatory Affairs, quindi, fa da intermediario tra le richieste delle autorità e le esigenze espresse da tutte le aree funzionali dell'azienda.

Il lavoro dell'addetto ai Regulatory Affairs si distingue fondamentalmente in due momenti:

- l'allestimento dei dossier in linea con la normativa vigente in materia, e la stesura della documentazione a sostegno della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio;
- il lavoro di mediazione ed interfaccia fra azienda ed organismi ministeriali che esaminano la documentazione.

In un ambiente competitivo come quello dell'industria medica, la competenza degli esperti che lavorano nel settore Regulatory Affairs, è quindi di notevole importanza economica per l'azienda.

Ma quali domande è necessario porsi, ad esempio, in caso di registrazione di un dispositivo medico all'estero?



<sup>22</sup> R.A.P.S.Regulatory Affairs Professional Development Framework: an overview; 2013.

Qui di seguito vengono enunciati alcuni elementi fondamentali.

- **Identificazione del paese di interesse**

Internazionalizzare non coincide necessariamente con esportare. È incontrovertibile, malgrado ciò, come la più parte delle imprese italiane ritengano l'esportazione la più interessante fra le suddette attività, quando non l'unica meritevole della loro attenzione, ignorando o trascurando quanto la stessa esportazione sia, ora, molto più ardua quando non sia accompagnata da una convincente presenza sul territorio.

Per molte aziende, in verità, l'esportazione avviene attraverso un'occasione fortuita ed in modo assolutamente episodico, ovvero come sfruttamento casuale di una richiesta inattesa.

Altro errore di approccio piuttosto diffuso, che non risparmia nemmeno svariate imprese solide esportatrici, è quello di porre al centro dell'attenzione l'azienda ed i propri prodotti invece del cliente.

I presupposti per un progetto di internazionalizzazione di successo (innovativo ed efficace) sono:

- eseguire una stima “endogena”: audit dei connotati aziendali e degli asset esistenti;
- eseguire una valutazione “esogena”: caratteristiche del mercato bersaglio e alle potenzialità che questo esprime, sia in senso generale, che in modo più puntuale, nel settore di riferimento e nella compatibilità con i propositi e le aspettative dell'impresa a medio termine.

A seguire, è raccomandabile configurare la traccia di un plausibile percorso da compiere per l'impresa che intenda internazionalizzarsi.

Il business plan è lo strumento ideale per programmare e pianificare un obiettivo di internazionalizzazione e in esso si fissano degli obiettivi rapportati ad un tempo.

Gli obiettivi devono essere misurabili, verificabili e possibilmente riproducibili. È pertanto utile segmentarli così come si fa per le categorie di clienti o per le aree geografiche di un mercato.

Di importanza fondamentale, sia per quanto concerne gli obiettivi finali, che in riferimento ai diversi passaggi esecutivi, risulta il fissare delle mete nodali “intermedie”, con funzione di verifica e riconferma, ovvero prevedendo l'applicazione di correttivi e la ridefinizione del percorso.

In quest'ottica si deve considerare il business plan, anche quando funzionale e debitamente organizzato, come un riferimento flessibile e non certo dogmatico, uno strumento di lavoro che possa essere soggetto ad adeguamenti e variazioni in funzione delle mutate circostanze o di possibili errori di giudizio. In concomitanza con i momenti di verifica deve essere contemplata ogni volta anche la possibilità di una “exit strategy”, qualora sfortunatamente subentrino fattori di ostacolo oggettivamente insuperabili, oppure nel caso in cui l'applicazione strategica del piano riveli incrinature rischiose.

Risulta a questo punto ovvio come la strategia regolatoria non possa certo prescindere dal piano di internazionalizzazione<sup>23</sup>.

- **Identificazione di che cosa si vuole registrare**

È estremamente importante inoltre chiedersi che cosa l'azienda voglia immettere in commercio. Questo impatterà fortemente sui presupposti della registrazione poiché l'accorpamento dei prodotti è diverso da paese a paese. Alcune legislazioni consentono la registrazione per famiglie, altre solo per prodotto ed è ovvio come questo influisca grandemente sulle risorse da spendere nelle pratiche di registrazione.

- **Identificazione della normativa di riferimento**

Ogni paese adotta i propri provvedimenti legislativi in ambito dispositivi medici. E' necessario co-

<sup>23</sup> Guida all'internazionalizzazione d'impresa, a cura di S.Pittureri, S. Storelli; Cam.Comm.Padova e CNA Padova, dicembre 2011.

noscere tali regolamenti, unitamente alle norme tecniche e le linee guida applicati dalle autorità regolatorie, dai laboratori accreditati per l'eventuale esecuzione di test in loco e da enti terzi coinvolti nel processo.

- **Definizione della classe di rischio in conformità alle regulation locali**

La classificazione dei dispositivi medici, con conseguente individuazione della procedura regolatoria, varia da paese a paese. Elemento essenziale è individuare quale classe di rischio o quale codice identificativo proprio è applicabile al proprio dispositivo al fine di comprendere gli adempimenti peculiari prescritti dalla procedura.

- **Definizione della procedura (modalità e tempi)**

Una volta identificata la procedura è necessario capirne lo svolgimento, ad esempio individuando se viene richiesto solo un inoltro documentale oppure se è necessario effettuare dei test in loco, oppure ancora se sono richiesti requisiti di Good Manufacturing Practice (GMP) in fase pre-market.

Tali informazioni possono essere utili per comprendere il potenziale costo della registrazione nonché i tempi di ottenimento della registrazione/licenza di importazione.

- **Reperimento delle informazioni a disposizione**

È comunque sempre utile cercare di reperire tutte le informazioni disponibili e possibili per avere un'overview generale ma precisa degli adempimenti richiesti nonché delle risorse che dovranno essere coinvolte nell'attività.

- **Pagamento di fee specifici**

Con particolare riferimento alle tasse dovute alle autorità regolatorie locali (fee), è opportuno non solo individuare i versamenti dovuti per la submission della pratica ma anche quelli necessari per il mantenimento della registrazione una volta ottenuta l'autorizzazione ministeriale.

- **Necessità di eseguire indagini cliniche ad hoc**

È sempre necessario verificare se il dispositivo riveste i caratteri di dispositivo innovativo nel paese di interesse. Infatti, anche se esso non riveste questa caratteristica ad esempio nel mercato europeo, potrebbe invece necessitare di apposite indagini cliniche per essere immesso sul mercato di interesse.

Ciò può accadere qualora il dispositivo abbia in sé caratteristiche tecnologiche o di destinazione d'uso innovative oppure non sia mai stato immesso in commercio nel paese di riferimento.

- **Modifiche al labelling in conformità alle regulation locali**

È importante altresì non trascurare l'aspetto relativo al labeling. Si definisce labeling l'insieme delle informazioni che vengono consegnate all'utilizzatore/paziente. I requisiti linguistici, peculiari avvertenze oppure la presa in considerazione di strumenti di nuova generazione può influire notevolmente sul labeling, sia che esso venga inoltrato alle autorità regolatorie o inserito a corredo del prodotto.

- **Scadenza del certificato**

Tutte le attività post-ottenimento della registrazione devono essere considerate, soprattutto per la regulatory maintenance, os-



sia per il mantenimento della conformità aziendale ai requisiti richiesti.

Il monitoraggio delle scadenze dei certificati e degli eventuali adempimenti connessi deve essere considerato in modo adeguato.

- **Spese di rinnovo**

Nel calcolo delle risorse devono essere presi in considerazione anche gli impieghi a lungo termine come, ad esempio, eventuali spese di rinnovo della registrazione, quantificati sia in costi esterni (autorità regolatorie, agenzie, laboratori, ecc.) che interni (personale, impatto aziendale, ecc.).

Quelli che abbiamo indicato sono solo alcuni degli aspetti da mantenere sotto controllo. E' comunque solo grazie alle competenze e all'esperienza acquisita che si possono esercitare le funzioni regolatorie nell'ottica di pianificazione e definizione della strategia di internazionalizzazione aziendale.





## 16 INDIVIDUAZIONE DEL MODELLO DI RIFERIMENTO

### 16.1 Introduzione

I sistemi normativi definiti per i dispositivi medici hanno principalmente lo scopo di proteggere e promuovere la salute e la sicurezza pubblica. Dall'affidamento del pubblico a questi sistemi dipende il mantenimento della sicurezza e le prestazioni dei dispositivi medici in tutto il loro ciclo di vita.

I legislatori e le autorità regolatorie determinano l'entità e la complessità dei controlli regolamentari che disciplinano tutti gli aspetti del dispositivo medico.

Essi inoltre specificano quale parte dell'infrastruttura del servizio pubblico è responsabile della vigilanza sulle diverse parti del ciclo di vita.

Ciascuna autorità regolatoria designata implementa le leggi, i regolamenti, le linee guida, o definisce le politiche e le procedure che disciplinano gli aspetti del dispositivo medico del ciclo di vita di cui è responsabile. Un sistema chiaro e coordinato di controlli normativi, in congiunzione con il sistema qualità del fabbricante, facilita la sicurezza e le prestazioni dei dispositivi medici.

L'uso di controlli armonizzati e coordinati espande i benefici per la salute pubblica, consente l'ottimizzazione delle risorse normative internazionali e riduce gli oneri per il settore regolatorio<sup>24</sup>.

Per questo motivo è indispensabile identificare un modello di riferimento comune alla più parte dei sistemi normativi e che supporta l'azienda nella comprensione delle dinamiche regolatorie globali.

### 16.2 Il ciclo di vita del dispositivo medico

La figura riportata alla pagina seguente (Figura 16.2.1) illustra il fondamentale ciclo di vita di un dispositivo medico. Ciò dimostra che lo sviluppo dei dispositivi medici è un processo continuo:

- dal concetto iniziale del dispositivo,
- alle varie fasi di realizzazione del prodotto,
- per posizionare il dispositivo sul mercato,
- alla commercializzazione del prodotto attraverso la distribuzione, promozione, pubblicità,
- fino al rinnovo causa obsolescenza o per modifica.

La figura illustra anche il fatto che ci sono relazioni intense tra le fasi del ciclo di vita. Ad esempio, l'esperienza maturata nella fase di commercializzazione alimenta nuovamente la progettazione e la sperimentazione di nuovi prodotti, favorisce i miglioramenti di prodotto o le azioni correttive.

<sup>24</sup> Ad Hoc GHTF SC Regulatory Model Working Group Final Document, The GHTF Regulatory Model, GHTF/AHWG-GRM/N1R13:2011.

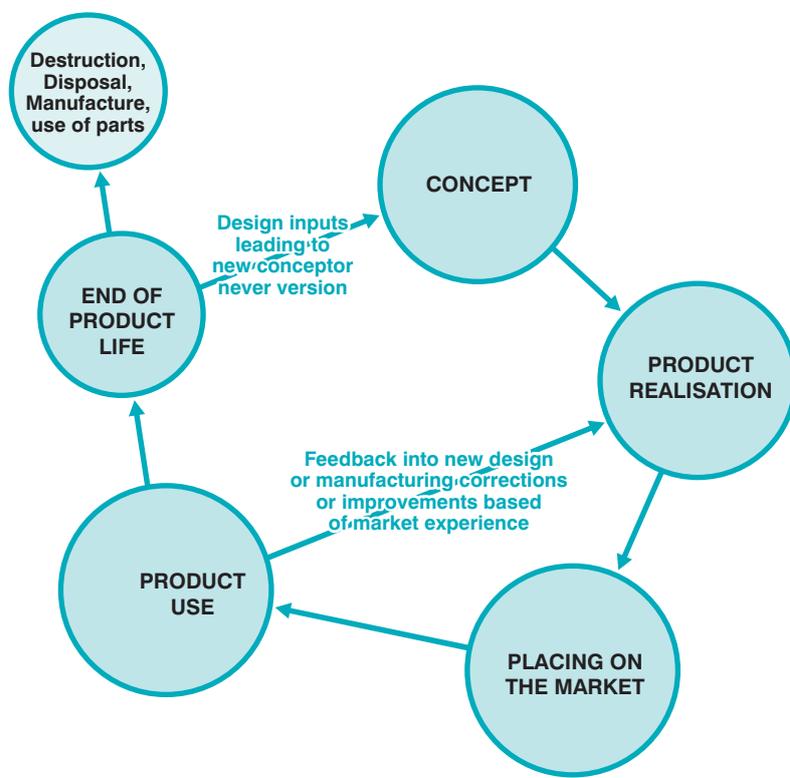


Figura 15.2.1  
Il ciclo di vita del dispositivo medico<sup>25</sup>

### 16.3 Il modello di riferimento

Gli elementi principali di un modello di riferimento possono essere individuati in:

- (1) controlli pre-market basati sul rischio,
  - (2) sistema di sorveglianza post-market e vigilanza;
  - (3) sistema di gestione della qualità e processo di gestione del rischio comprendente il ciclo di vita,
  - (4) processo di revisione della regolamentazione la cui conformità viene valutata periodicamente.
- Ovviamente questi elementi sono tra loro correlati e interdipendenti.

Altri elementi secondari derivanti dei punti di cui sopra possono essere:

- (1) le definizioni armonizzate,
- (2) registrazione dei fabbricanti e elenco dei dispositivi medici;
- (3) applicazione di una valutazione clinica ed evidenza clinica durante il ciclo di vita,
- (4) etichettatura;
- (5) gli Avvisi di Sicurezza e reporting,
- (6) comunicazioni per gli utilizzatori dei dispositivi medici.

Qui di seguito vengono analizzati più nel dettaglio i quattro elementi fondamentali applicabili all'approccio regolatorio.

### 16.4 I controlli pre-market

Come appena accennato uno degli elementi più rilevanti che fa parte del modello di riferimento in ambito regolatorio riguarda i controlli pre-market basati sul rischio che possono consistere in

<sup>25</sup> Ad Hoc GHTF SC Regulatory Model Working Group Final Document, The GHTF Regulatory Model, GHTF/AHWG-GRM/N1R13:2011.

registrazioni di stabilimento, elenchi di dispositivi medici, documentazione (dossier) relative al prodotto, unitamente definita “Notifica” o “Registrazione” o “Licenza di importazione”.

Tale notifica può innanzitutto coinvolgere non solo il Fabbricante del dispositivo ma anche tutti quei soggetti coinvolti a monte (processo di progettazione, produttivo) o a valle (importazione, distribuzione) dell'immissione in commercio del dispositivo medico stesso e che possono in qualche modo avere un impatto sul prodotto finito<sup>26</sup>.

Oltre a ciò all'Applicant (ossia colui che effettua richiesta all'autorità regolatoria competente) può essere richiesto l'invio di informazioni riguardanti il prodotto da immettere in commercio nel mercato di riferimento. Ovviamente l'approccio è fondamentalmente diverso a seconda che si tratti di dispositivi medici in senso proprio, dispositivi medico-diagnostici in vitro o dispositivi medici impiantabili attivi.

### 16.5 La sorveglianza post-market

La sorveglianza post-market è la pratica di monitoraggio della sicurezza di un dispositivo medico dopo che è stato rilasciato sul mercato ed è una parte importante delle attività di dispositivo-vigilanza.

Raramente i dispositivi medici sono approvati sulla base di studi clinici - che coinvolgono comunque un numero relativamente piccolo di persone selezionate per questo scopo - e normalmente non prevedono altri dati clinici applicabili sulla popolazione generale.

La sorveglianza post-market può affinare ulteriormente, confermare o negare, la sicurezza di un dispositivo medico dopo che quest'ultimo è stato utilizzato dalla popolazione: pertanto da un più ampio numero di persone dalle più diverse condizioni mediche e cliniche.

La sorveglianza post-market utilizza una serie di strumenti per controllare la sicurezza dei dispositivi medici, inclusi i database di reporting, il monitoraggio degli eventi avversi, le cartelle cliniche, i registri dei pazienti e record condivisi tra banche dati sanitarie.

### 16.6 I sistemi di gestione della qualità

La gestione della qualità è rappresentata da tutte le attività realizzate all'interno di una realtà produttiva e dal personale impegnato al conseguimento degli obiettivi della politica della qualità.

La locuzione Controllo qualità (CQ oppure QC da Quality Control) è sostanzialmente un sinonimo molto utilizzato per identificare, nell'ambito di una impresa industriale, il comparto delegato a gestire la qualità dei prodotti realizzati, cioè a mettere in atto tutte quelle azioni ed iniziative che consentono di definire e tenere sotto controllo gli standard qualitativi richiesti dalla direzione aziendale.

La gestione della qualità deve prendere in con-



<sup>26</sup> R.C. Eccleston, A. Hernández, A model regulatory program for medical device: an international guide, PAHO, 2001.



siderazione:

- pianificazione delle attività di gestione del sistema qualità (verifiche ispettive, azioni preventive e correttive);
- controllo della progettazione;
- qualifica dei fornitori;
- monitoraggio della soddisfazione del cliente e gestione dei reclami;
- controllo della documentazione di sistema e delle registrazioni;
- controllo degli strumenti di misurazione e verifica;
- controllo dei prodotti/servizi;
- gestione dei resi (reverse logistics);
- attività di monitoraggio di tutti i processi individuati all'interno dell'azienda;
- gestione di un sistema di indicatori per la valutazione dei processi;
- reporting e riesami periodici della direzione.

In particolare la norma UNI EN ISO 13485:2012 specifica i requisiti per un sistema di gestione della qualità nei casi in cui un'organizzazione debba dimostrare la sua capacità nel fornire dispositivi medici e relativi servizi che incontrino i requisiti dei clienti e soddisfino le necessità normative riguardanti i dispositivi medici e relativi servizi.

### **16.7 Il processo di revisione della regolamentazione**

Per il mantenimento della conformità, è necessario provvedere periodicamente e sistematicamente all'aggiornamento normativo, alla revisione della regolamentazione e all'adeguamento del sistema e del prodotto in modo da rendere competitivo e conforme il dispositivo immesso sul mercato.

A causa della velocità dell'immissione in commercio dei dispositivi medici e, conseguentemente, del continuo cambiamento dello stato dell'arte, norme tecniche, specifiche, regulation devono necessariamente essere emesse dalle autorità ed enti preposti con pari urgenza e, parallelamente, essere recepite dagli stakeholder in modo rapido e veloce.

## 17 EUROPA/USA/CANADA/GIAPPONE: SISTEMI A CONFRONTO

### 17.1 Introduzione

La regolamentazione dei dispositivi medici è un ambito vasto e in rapida evoluzione, che è spesso definita diversamente dai paesi di riferimento in considerazione delle strategie di politica sanitaria adottate e dal diritto pubblico internazionale definito per l'applicazione di tali strategie.

Certo è che all'interno del panorama globale, di particolare rilievo sono i sistemi regolatori di quattro dei più interessanti mercati di dispositivi medici.

Qui di seguito una breve descrizione di come viene regolamentato il settore in Europa, Stati Uniti, Canada e Giappone.



### 17.2 Europa

Con la dichiarazione di conformità CE il fabbricante o il suo mandatario stabilito nella Comunità garantisce e dichiara che i dispositivi medici in questione soddisfano le disposizioni applicabili della direttiva 93/42/CEE (dispositivi medici) e successive modifiche, 98/79/CE (dispositivi medico-diagnostici in vitro) e successive modifiche e 90/385/CEE (dispositivi impiantabili attivi) e successive modifiche. Il fabbricante predispose la documentazione tecnica richiesta dalla regola-

mentazione applicabile. Il fabbricante o il mandatario stabilito nella Comunità tiene detta documentazione, compresa la dichiarazione di conformità, a disposizione delle autorità nazionali a fini di controllo per un tempo definito dall'ultima data di fabbricazione del prodotto.

La documentazione tecnica deve consentire di valutare la conformità del prodotto ai requisiti dei decreti di recepimento sul territorio italiano e successive modifiche delle relative direttive. Essa comprende in particolare i documenti seguenti (richiesti dalle medesime norme):

- una descrizione generale del prodotto, comprese le varianti previste;
- gli schemi di progettazione e i metodi di fabbricazione, gli schemi delle parti, dei pezzi, dei circuiti, ecc. (quando presenti);
- la descrizione e le spiegazioni necessarie per la comprensione degli schemi summenzionati e del funzionamento del prodotto;
- i risultati dell'analisi dei rischi (effettuata secondo la norma EN ISO 14971) e un elenco delle norme tecniche applicabili;
- nel caso di prodotti immessi in commercio in confezione sterile, la descrizione dei metodi utilizzati;
- i risultati dei calcoli di progettazione, dei controlli svolti, ecc.; se un dispositivo deve essere collegato con uno o più altri dispositivi per funzionare secondo la destinazione prevista, la conformità del primo dispositivo ai requisiti essenziali deve essere dimostrata in collegamento con almeno uno dei dispositivi ai quali deve essere collegato, che possieda le caratteristiche indicate dal fabbricante;
- le relazioni di prova e, ove necessario, i dati clinici;
- l'etichettatura e le istruzioni per l'uso.

A seguito della redazione della documentazione indicata e di emissione della dichiarazione di conformità ai requisiti essenziali di sicurezza ed efficacia previsti dalle direttive di riferimento, il dispositivo può essere marcato CE e quindi circolare liberamente sul territorio nazionale. A seconda della classe di rischio del dispositivo, può essere previsto il controllo di un Organismo Notificato che verifica la conformità ed emette il certificato di conformità CE, ovviamente prima dell'immissione in commercio del prodotto.

### **17.3 U.S.A.**

FDA (Food and Drug Administration) è l'ente statunitense i cui ruoli assegnati sono la tutela della salute del consumatore, lo sviluppo e la diffusione di prodotti e dispositivi di beneficio potenziale per la salute pubblica e la sorveglianza, regolamentazione e monitoraggio dell'immissione sul mercato di prodotti alimentari, cosmetici, dispositivi medici, di prodotti biologici, farmaceutici e ad emissione di radiazioni.

Le modalità di sorveglianza e approvazione dipendono dal tipo di prodotto e dalla sua pericolosità, espressa attraverso l'attribuzione di un differente classification number.

I dispositivi di bassa e media classe possono essere soggetti alla procedura 510(k), unitamente ad altri adempimenti obbligatori, quali l'establishment registration e il device listing, nonché alla conformità ai Quality System Requirements.

La procedura 510(k) serve a dimostrare che il dispositivo è sostanzialmente equivalente ad altri già legalmente distribuiti negli Stati Uniti e per questo è sicuro ed efficace.

Tale procedura consiste nella redazione e preparazione di un vero e proprio dossier tecnico, contenente le informazioni richieste esplicitamente dall'ente e strutturate e formattate secondo modalità precise.

Se conclusa positivamente, al termine della procedura viene emessa la Marketing Clearance: la



pratica è stata approvata e il prodotto può essere immesso sul mercato americano.

Ogni stabilimento in cui vengano svolte operazioni di produzione, distribuzione, importazione e commercializzazione di dispositivi medici negli USA e ogni dispositivo commercializzato negli Stati Uniti deve essere segnalato e registrato all'FDA.

Il fabbricante deve predisporre e mantenere un sistema qualità adeguato

alle regulations e alle leggi americane con riguardo al dispositivo medico da lui progettato e fabbricato.

Tutti i prodotti elettrici ed elettronici che vengono immessi nel mercato nordamericano dovrebbero rispettare le norme internazionali di sicurezza previste per il prodotto e la cui conformità è attestata dalla marcatura CSA, ETL o UL, ecc..

La mancata marcatura può comportare ritardi nella commercializzazione e messa in esercizio della macchina, pagamento di penali, se previste contrattualmente, obbligo di apportare costose modifiche su un apparecchio pronto per essere commercializzato o messo in servizio o infine divieto di immissione sul mercato se, all'atto dell'Ispezione effettuata dall'Ente di sorveglianza preposto, il prodotto dovesse risultare non allineato alla normativa.

Se, al contrario, al momento della verifica effettuata dai funzionari del paese importatore, viene ravvisata la presenza della marcatura (e quindi certificazione) da parte degli enti preposti, nessun ostacolo può essere frapposto alla messa in servizio del macchinario.

#### 17.4 Canada

L'autorità che regola il settore dei dispositivi medici in Canada è Health Canada, che agisce in conformità del Food and Drugs Act. I dispositivi medici in Canada sono soggetti alle Medical Devices Regulations (MDR), derivanti dal Food and Drugs Act. Le regulations dettano i requisiti relativi alla vendita, importazione e pubblicità dei dispositivi medici.

Per registrare il dispositivo, questo deve appartenere a una delle quattro classi identificate (I, II, III e IV).

Un sistema di qualità certificato deve essere applicato sempre, anche se in forma "ridotta" per i dispositivi di classe I.

La certificazione del sistema qualità avviene adeguando il proprio sistema ai requisiti definiti nel Canadian National Standard CAN/CSA-ISO 13485:2003, che sono diversi da quelli definiti nella norma ISO 13485.

I distributori e importatori canadesi di dispositivi medici devono ottenere una establishment licence o MDEL (licenza di stabilimento) salvo non si tratti di importazione di dispositivi su misura o dispositivi venduti o importati in condizioni speciali.

Anche i fabbricanti di dispositivi in classe I devono ottenere una establishment licence, qualora vendano direttamente e non attraverso un distributore.

Per i fabbricanti di dispositivi in classe II, III e IV l'establishment licence non è richiesta.

A seguito dell'adeguamento del proprio sistema qualità alla norma 13485 in standard canadese, è invece necessario ottenere una device licence o MDAL (licenza di omologazione).

## 17.5 Giappone

Per quanto riguarda il Giappone, l'organismo locale che vigila sui dispositivi medici è il PMDA (Pharmaceutical and Medical Devices Agency).

La regolamentazione dei dispositivi medici in Giappone è caratterizzata da alcune somiglianze con altri sistemi regolatori (es. classificazione, sistema qualità) ma anche numerose peculiarità. Con riguardo al processo di registrazione, esso può essere riassunto nelle seguenti fasi.

1. definire la classificazione (rif. PAL) e la Japanese Medical Device Nomenclature (JMDN);
2. delegare un Marketing Authorisation Holder (MAH) o un Designated Marketing Authorisation Holder (D-MAH) con compiti di rappresentanza;
3. inoltrare un documento di Foreign Manufacturer Accreditation;
4. implementare il proprio sistema qualità in conformità all'MHLW Ordinance No.169, se richiesta;
5. preparare e inoltrare una pre-market submission, una pre-market certification application o una pre-market approval application a seconda della classificazione del dispositivo;
6. ricevere un audit di sistema qualità da parte di un Ente notificato (PMDA o altra autorità regolatoria);
7. ottenere una pre-market certification o una pre-market approval.

Con riguardo alla classificazione, la determinazione del codice JMDN (rif. MHLW database) è basata sulla nomenclatura GMDN ma è raccomandabile avvalersi della competenza di un esperto per effettuare la corretta selezione.

È necessario per il fabbricante senza sede legale in Giappone nominare un MAH o D-MAH, con sede sul territorio. Le funzioni attribuite a questo soggetto sono:

- costituire un punto di contatto tra il Fabbricante estero e le autorità regolatorie;
- essere responsabile dell'immissione in commercio del dispositivo medico;
- controllare l'approvazione e la registrazione del dispositivo medico;
- essere responsabile del processo di importazione.

Per dispositivi di classe II, III, IV vi è inoltre la necessità di implementare il sistema qualità in conformità alla normativa giapponese (prevista da MHLW Ordinance No. 169 e PAL).



## Banche Dati

# 18 LE BANCHE DATI PER I DISPOSITIVI MEDICI IN ITALIA E NELL'UNIONE EUROPEA

### 18.1 L'istituzione della Banca dati europea (EUDAMED)



Relativamente ai dispositivi medici immessi in commercio in Italia e nella Unione Europea, e per gli assemblati di dispositivi immessi in commercio secondo le procedure previste della direttiva 93/42/CEE, ai sensi della medesima direttiva, è prevista un'attività di registrazione. Tale obbligo è in vigore in Italia in base all'art. 13 del D.lgs. 24 febbraio 1997, n. 46.

Le Autorità competenti europee (in primis la Commissione della Comunità Europea) e nazionali si troverebbe ad opera

re senza alcuna conoscenza del mercato se la direttiva non avesse previsto l'obbligo della comunicazione per la commercializzazione. Nella formulazione iniziale della norma si prevedeva, per i soli fabbricanti di dispositivi di classe I e su misura, che, immettendo per la prima volta in commercio un dispositivo, dovessero comunicare all'Autorità del paese ove hanno sede (in Italia, al Ministero della salute) il proprio indirizzo e la descrizione dei dispositivi in questione. Secondo tale formulazione della norma, per le classi superiori (classi IIa, IIb e III), l'Autorità avrebbe avuto un quadro più completo di quanto immesso in commercio nel proprio territorio solo a seguito delle informazioni, peraltro non esaustive, che gli Organismi notificati sono tenuti a comunicare circa i certificati di conformità rilasciati, oltre che sospesi o ritirati.

La direttiva impone inoltre che, se non ha sede in uno Stato membro, il fabbricante che immette in commercio a nome proprio dispositivi medici deve designare una o più persone responsabili dell'immissione in commercio stabilite nella comunità (mandatario nella Comunità europea, cioè la persona fisica o giuridica stabilita nel territorio dell'Unione europea che, dopo essere stata espressamente designata dal fabbricante, agisce e può essere interpellata dalle autorità nazionali competenti e dagli organismi comunitari in vece del fabbricante per quanto riguarda gli obblighi la direttiva impone a quest'ultimo).

I suddetti soggetti devono comunicare alle autorità competenti il proprio indirizzo e la categoria alla quale appartengono i dispositivi in questione (anche per i DM di classe I e su misura). Inizialmente, erano esclusi da questo sistema di comunicazione i dispositivi su misura e i dispositivi



medico-diagnostici in vitro, per i quali vigevano diverse disposizioni, e i dispositivi destinati ad indagini cliniche.

Quindi il legislatore comunitario, ai fini del controllo e per la vigilanza sull'immissione in commercio e della messa in servizio di prodotti particolarmente critici per la salute e la sicurezza dei cittadini e dei consumatori domiciliati negli stati membri della Comunità Europea prevedeva un obbligo di comunicazione. Si cominciò quindi a discutere tra le Autorità competenti per un coordinamento che portasse alla realizzazione di una Banca Dati sovranazionale.

Quanto sopra è coerente con i trattati comunitari e le direttive europee del “nuovo approccio”, evoluzione dell'instaurazione del “Mercato Unico” o “Mercato Interno” a livello europeo, con cui si mira ad eliminare le barriere normative e tecniche al commercio intra-comunitario, prevedendo che tutti i provvedimenti e i requisiti nazionali che impediscono la libera circolazione dei beni siano rimossi.

Obiettivo delle direttive del nuovo approccio è quello di rendere effettiva la libera circolazione delle merci e non ostacolare il mercato, rendendo anzi uniforme lo stesso all'interno della Comunità. Infatti nel “nuovo approccio” i prodotti vengono immessi in commercio senza una preventiva autorizzazione delle Autorità competenti comunitarie. In un tale sistema, la garanzia della sicurezza ed efficacia dei dispositivi medici, oltre a basarsi sulle attività del fabbricante e dell'Organismo Notificato, poggia su un altro pilastro: la sorveglianza del mercato da parte delle predette Autorità. Questa, a campione, può effettuare verifiche sui siti produttivi, nei luoghi di commercializzazione e di utilizzo dei dispositivi, eventualmente disponendo anche controlli tecnici su esemplari prelevati.

La previsione di creare una Banca dati europea quindi, visto il ruolo cruciale dei dispositivi medici nell'assistenza sanitaria è cruciale, e l'impegno dell'UE riguarda principalmente il quadro normativo relativo all'accesso al mercato, i rapporti commerciali internazionali e la convergenza normativa, il tutto finalizzato a garantire il massimo livello di sicurezza del paziente, promuovendo al contempo l'innovazione e la competitività del settore.

Purtroppo tale impegno non si è ancora concretizzato in una effettiva realizzazione, anche se un progetto in tal senso era stato iniziato dal Ministero della Salute tedesco.

Successivamente la direttiva 98/79/CE sui dispositivi diagnostici in vitro ha introdotto nella versione consolidata della direttiva 93/42/CEE l'obbligo per il fabbricante che immette in commercio dispositivi a nome proprio delle classi III, IIa e IIb di informare (obbligo di comunicazione) le autorità competenti degli Stati membri dell'Unione di tutti i dati atti ad identificare tali dispositivi, unitamente alle etichette e alle istruzioni per l'uso, quando tali dispositivi sono messi in servizio nella Comunità europea.

Quindi la diffusione delle informazioni relative alle classi IIa IIb e III tra gli Stati Membri, nella formulazione iniziale della norma, avveniva, su richiesta dell'Autorità di un Paese agli altri Stati della Comunità ove aveva sede il fabbricante.

Con la direttiva 98/79/CE è stata data agli Stati membri la facoltà (di cui l'Italia si è avvalsa con il D. lgs. 8 settembre 2000, n. 332) di raccogliere dai fabbricanti, o (per quelli extra U.E.) dai loro mandatari, informazioni di cui sopra, compreso l'invio di etichette ed istruzioni per l'uso in lingua nazionale, nel momento in cui i dispositivi medici venissero commercializzati nel territorio dello Stato membro.

Nella prima stesura della norma, per i singoli Stati membri, relativamente ai dispositivi immessi in commercio in un altro Paese dell'Unione Europea e solo successivamente commercializzati nel proprio, le informazioni non sarebbero state immediatamente disponibili e sufficienti. Pertanto, al fine di assicurare efficaci collegamenti tra le Autorità Competenti degli Stati membri, sempre con la direttiva 98/79/CE, è stata prevista l'istituzione di una Banca dati europea (EUDAMED).

Quest'ultima, non ancora pienamente operante, verrà alimentata dagli Stati membri attraverso l'invio delle informazioni sui dispositivi medici preventivamente raccolte dagli stessi.

In assenza, quindi, di un sistema che offra a ciascun Paese un panorama completo dei prodotti disponibili sul mercato della Comunità (il cosiddetto "mercato interno"), è necessario che i singoli Stati membri, se intendono acquisire informazioni complete su quanto è presente sul proprio territorio, prevedano sistemi nazionali di comunicazione dei dispositivi all'Autorità Competente. Questi stessi dati vengono poi messi a disposizione delle altre autorità nazionali, su richiesta.

Coerentemente con la nuova direttiva 2007/47/CE, quindi, le autorità competenti dei singoli Stati membri dell'Unione europea devono trasmettere alla Banca dati europea le seguenti informazioni:

- i dati relativi alla registrazione dei fabbricanti e dei mandatari, nonché dei dispositivi di classe III, IIb e IIa ad esclusione dei dati relativi ai dispositivi su misura;
- i dati relativi ai certificati rilasciati, modificati, integrati, sospesi, ritirati o rifiutati secondo le procedure di cui agli allegati II, III, IV, V, VI e VII;
- i dati ottenuti in base alla procedura di vigilanza e i dati relativi alle indagini cliniche.

Di seguito vediamo come tale obbligo è stato recepito e soddisfatto in Italia.

## 18.2 La Banca dati nazionale e il Repertorio dei dispositivi medici

In attesa dell'avvio di EUDAMED ed al fine di implementare in Italia un sistema che consenta la raccolta e la trasmissione dei dati richiesti per la banca dati europea, l'Autorità Competente italiana ha provveduto essa stessa a raccogliere le informazioni da parte dei fabbricanti e degli Organismi Notificati, realizzando la Banca Dati nazionale sulla base del disposto del d. lgs. 46/97.

Nel quadro nazionale si inserisce anche la Legge finanziaria del 2003 che istituisce, presso il Ministero della Salute, la Commissione Unica sui Dispositivi medici (CUD), con il compito specifico di definire e aggiornare il "Repertorio" dei dispositivi medici e di classificare tutti i prodotti in classi e sottoclassi specifiche con l'indicazione del prezzo di riferimento.

Successivamente, la Legge finanziaria 2006, stabiliva che con decreti del Ministro della salute devono essere definite sia le modalità di alimentazione ed aggiornamento della Banca Dati del Ministero della salute necessarie alla istituzione e alla gestione del Repertorio dei dispositivi medici attivo presso il Ministero della salute e necessario per la cessione a titolo oneroso o gratuito di tali prodotti alle strutture e agli enti appartenenti al Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Per dar seguito al disposto della legge finanziaria 2003, il Ministero della salute ha poi emanato il decreto 20 febbraio 2007 che, tra l'altro, definisce l'iscrizione dei dispositivi medici nel Repertorio e in via analogica, ha esteso gli adempimenti relativi a registrazioni e comunicazioni all'Autorità previsti dal d. lgs. 46/97 anche ai dispositivi medici impiantabili attivi. Infatti, la regolamentazione di questi - d. lgs. 507/1992 - non prevedeva tali adempimenti.

Più recentemente, il D.lgs. 25 gennaio 2010 n. 37 di recepimento della direttiva 2007/47CE ha introdotto nel testo d. lgs. 502/97 l'obbligo di registrazione dei fabbricanti di dispositivi impiantabili attivi nella banca dati nazionale. Inoltre, il d. lgs. 25 gennaio 2010 n. 37 ha stabilito, relativamente ai dispositivi medici di classe I, l'obbligo di registrazione nella banca dati solo dei fabbricanti o mandatari la cui sede legale è stabilita sul territorio italiano. Ciò coerentemente alle raccomandazioni della Commissione europea, di eliminare l'obbligo di registrazione dei dispositivi medici di classe I, i cui fabbricanti e mandatari non abbiano sede in Italia, e di limitare la quantità di informazioni richieste per la registrazione dei DM e dei dispositivi medici impiantabili attivi.

Il Ministero della salute ha quindi sostituito il decreto del 20 febbraio 2007 con il decreto del 21 dicembre 2009 (G.U. n. 17 del 22 gennaio 2010) con il quale si introducono alcuni elementi di semplificazione nella registrazione.



Tale decreto riduce, infatti il numero delle informazioni obbligatorie richieste per le registrazioni e modifica gli adempimenti relativi all'obbligo di registrazione per dispositivi medici di classe I prodotti da fabbricanti o con mandatarî non aventi sede in Italia. Questi ultimi sono ora esentati dall'obbligo di comunicazione, pur potendovi provvedere a titolo volontario.

Inoltre, il divieto di acquisto ed utilizzo, da parte delle strutture del SSN, di dispositivi non iscritti nel Repertorio - presente nel precedente decreto - è stato sostituito, nel decreto del 2009, dalla verifica dell'ottemperanza agli obblighi di comunicazione e informazione previsti dal d. lgs. 24 febbraio 1997, n. 46 e dalle corrispondenti previsioni del d. lgs. 14 dicembre 1992, n. 507 (in particolare: *"nelle gare per l'acquisizione, a qualsiasi titolo, dei dispositivi medici di cui al comma 1 e, piú in generale, nei rapporti commerciali, le strutture del Servizio sanitario nazionale si astengono dal richiedere ai fornitori qualsiasi informazione, dichiarata dai fornitori stessi disponibile nel Repertorio dei dispositivi medici, aggiornata alla data della dichiarazione"*). Ai sensi della norma, le strutture del SSN devono considerare, in ogni caso, soddisfatti gli obblighi di comunicazione e informazione se i dispositivi medici sono iscritti nel Repertorio ed identificati con il numero identificativo di iscrizione assegnato dal Ministero.

Quindi, per i dispositivi medici commercializzati in Italia dal 1 maggio 2007 e sottoposti all'obbligo, ove non si fosse ancora provveduto, i relativi obblighi dovevano essere completati entro il 5 maggio 2010. Viceversa, i dispositivi commercializzati in Italia a partire dal 6 febbraio 2010 devono essere registrati nella banca dati all'atto dell'immissione in commercio.

Purtuttavia il nuovo decreto non chiarisce del tutto quali adempimenti siano eventualmente previsti per i dispositivi immessi in commercio prima del 1 maggio 2007: il decreto ribadisce invece che l'alimentazione e l'aggiornamento della banca dati del Ministero della salute è necessaria alla istituzione ed alla gestione del Repertorio generale dei dispositivi affinché gli stessi possono essere acquistati, utilizzati o dispensati nell'ambito del Servizio sanitario nazionale, dotati del numero identificativo di iscrizione nel Repertorio dei dispositivi medici e pubblicati nel medesimo Repertorio.

Per i dispositivi di classe IIa, IIb e III le modalità operative permangono simili a quelle precedentemente in vigore e fanno sempre riferimento in primo luogo all'obbligo di registrazione come previsto dal D.lgs. 24 febbraio 1997, n. 46 : *per tutti i dispositivi medici delle classi IIa, IIb e III, il fabbricante che immette in commercio a suo nome tali dispositivi informa il Ministero della salute di tutti i dati atti a identificare tali dispositivi, unitamente all'etichetta e alle istruzioni per l'uso, quando tali dispositivi sono messi in servizio in Italia.*

Per i dispositivi di classe I fabbricati fuori del territorio italiano e gli assemblati di dispositivi immessi in commercio a norma del D. lgs. 24 febbraio 1997, come già detto, non esiste piú l'obbligo di registrazione. Per i dispositivi di classe I e per i dispositivi su misura, resta comunque l'obbligo di comunicazione di cui al d. lgs. 24 febbraio 1997, n. 46.

Non appare ancora chiaro chi dovrà controllare l'espletamento di tale obbligo, soprattutto per i dispositivi fabbricati ed immessi in commercio da un produttore avente sede legale fuori Italia: nè si capisce se tale obbligo di verifica sia a carico del legale rappresentante della struttura acquirente, o da un suo delegato. Risulta quindi una incertezza interpretativa in relazione agli acquisti di tali prodotti da parte del SSN.

Il nuovo decreto prevede comunque che i dispositivi di classe I e assemblati per i quali il registrante abbia dichiarato la disponibilità alla vendita al Servizio sanitario nazionale sono iscritti dal Ministero della Salute nel Repertorio, previo inserimento dei relativi dati, trasmettendo i dati esclusivamente in formato elettronico, attraverso l'accesso al portale del Ministero della Salute, all'indirizzo web [www.ministerosalute.it](http://www.ministerosalute.it). La struttura del Servizio sanitario nazionale considera in ogni caso soddisfatti gli obblighi di comunicazione e informazione se i dispositivi medici sono iscritti nel Re-

pertorio ed identificati con il numero identificativo di iscrizione assegnato dal Ministero.

L'ottemperanza agli adempimenti previsti per i dispositivi medici attiva la procedura di assegnazione, da parte del Ministero della Salute, di un numero identificativo di iscrizione. Il predetto numero deve essere utilizzato nella compilazione delle schede previste dal decreto ministeriale 15 novembre 2005 relativo alla segnalazioni di incidenti che coinvolgono dispositivi medici, pubblicato in G.U. - serie generale - n. 274 del 24 novembre 2005.

Va ricordato che il sistema di registrazione dei dispositivi medici in Italia è stato sotto procedura d'infrazione comunitaria (n. 2007\_4516 rinviata alla Corte di Giustizia CE ex art. 226 del Trattato di Roma).

Tutta la materia doveva essere coordinata con il decreto legislativo n. 163/2006 c.d. "codice degli appalti" per gli aspetti contrattuali rilevanti al fine degli acquisti di dispositivi medici da parte degli enti pubblici. Ma ad oggi non risulta ancora del tutto chiarita tale integrazione, sia per quanto riguarda i nuovi adempimenti previsti con il decreto del 21 dicembre 2009, sia per le indicazioni della Direzione Generale farmaci e dispositivi medici con nota in data 9 aprile 2009, con esplicito riferimento agli adempimenti di cui al decreto ministeriale 20.02.2007 (abrogato dal decreto del 21.12.2009).

Risulta inoltre ancora da chiarire quanto espone il sito ministeriale, nell'area tematica dei dispositivi medici, affermando che, a partire dal 29 gennaio 2010, il divieto di acquisto ed utilizzo da parte delle strutture del S.S.N. di dispositivi non iscritti nel Repertorio è stato sostituito dalla verifica dell'ottemperanza agli obblighi di comunicazione e informazione previsti dal decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46

In realtà, la legge finanziaria 2006, ancora in validità, precisa *che "viene stabilita, con l'istituzione del Repertorio generale dei dispositivi medici, la data a decorrere dalla quale nell'ambito del Servizio sanitario nazionale possono essere acquistati, utilizzati o dispensati unicamente i dispositivi iscritti nel repertorio medesimo"*; tale norma viene richiamata anche dalla legge finanziaria 2007, che tratta specificatamente dei dispositivi medici all'articolo 1, prevedendo anche una sanzione per produttori e i commercianti di dispositivi medici che omettono di comunicare al Ministero della salute i dati e le documentazioni previste dal d. lgs. 24 febbraio 1997, n. 46, o altre informazioni aventi finalità di controllo e vigilanza sui dispositivi. Nella fattispecie, quando non siano previste o applicabili altre sanzioni, è prevista sanzione amministrativa pecuniaria da € 2.582,28 ad € 15.493,71.

Le suddette norme, per i dispositivi di classe I e i relativi assemblati, riportano all'obbligo di comunicazione alle autorità competenti in cui ha sede il fabbricante.

Per i fabbricanti stranieri, dovrebbero quindi comunque essere verificati i suddetti obblighi di comunicazione, ma non è chiarito come e in quale sede e in quale momento (cioè se direttamente dal Ministero della Salute come autorità competente oppure in sede di acquisto o dispensa del dispositivo all'ente pubblico). Risulta quindi incerto se e come, in fase di gara o comunque di cessione a titolo oneroso o gratuito di questi dispositivi, tali obblighi debbano essere verificati dalle strutture del Servizio sanitario nazionale.

Per i dispositivi su misura, infine, valgono le comunicazioni effettuate con le modalità previste fino al 1 maggio 2007 e ancora attive al momento: non risultano oggi in Italia altre possibilità di adempiere al suddetto obbligo di comunicazione.

Infine va ricordato che, con la legge comunitaria per il 2010 (legge 15 dicembre 2011, n. 217) è stata abrogata la tariffa di euro cento riferita al concetto di "unico dispositivo" inerente cioè al suddetto pagamento previsto dalla legge 23 dicembre 2005, n. 266, come modificato poi dalla legge 27 dicembre 2006, n. 296.

Finito di stampare nel mese di novembre 2013 a cura di il Prato





Via Croce Rossa, 56 - 35129 Padova  
Tel. 049.8062236 fax 049.8062200  
e-mail: [innovazione@pd.cna.it](mailto:innovazione@pd.cna.it)

