

congresso SIHTA – Milano 11 ottobre 2019

***dispositivi medici e risonanza magnetica: stato dell'arte
ad un anno dalla pubblicazione degli standard di
sicurezza emanati dal Ministero della Salute***

Lorenzo Terranova

Direttore Rapporti Istituzionali

Direttore Centro Studi



CONFINDUSTRIA
Dispositivi Medici

- 1. le ragioni dell'intervento**
- 2. i nuovi regolamenti: alcuni elementi di novità**
- 3. focus sulle indagini cliniche**
- 4. considerazioni finali e spunti per una discussione**

1. le ragioni dell'intervento



richiesta sempre più stringente di evidenze cliniche e studi clinici adeguati

- ☞ **in funzione delle diverse tipologie di dispositivo medico, in grado di confermare l'adeguatezza del dispositivo medico ai requisiti di sicurezza e performance nelle condizioni d'uso previste dal fabbricante e l'accettabilità del suo profilo rischio/beneficio**



da alcune survey emerge che ancora non si sia avviata un'adeguata riflessione sugli effetti che la normativa implica

- ☞ **dal lato delle Istituzioni pubbliche (principalmente Regioni e Aziende del SSN)**
- ☞ **dal lato del sistema produttivo**
- ☞ **dal lato delle società scientifiche**



obiettivo intervento

- ☞ **individuare elementi di forza e criticità contenute nella parte del Regolamento dedicata alla valutazione clinica**
 - **processo che i Regolamenti richiedono sia condotto in modo programmatico, continuativo e documentato per tutta la vita del dispositivo con l'analisi di tutti i dati clinici raccolti nelle fasi pre e post-market**
- ☞ **avere ben chiaro che si tratta di una sfida dei diversi "sistemi Paese" per attrarre attività di ricerca e conseguenti investimenti**
- ☞ **sottolineare la necessità di un ruolo attivo e propositivo delle Società scientifiche**

2. i nuovi regolamenti: alcuni elementi di novità



CONFINDUSTRIA
Dispositivi Medici

come cambia la definizione di dispositivo medico (a)

MDR 745/2017 (art. 2 – definizioni)

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

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

come cambia la definizione di dispositivo medico (b)

ALLEGATO XVI – ELENCO DEI GRUPPI DI PRODOTTI CHE NON HANNO UNA DESTINAZIONE D'USO MEDICA

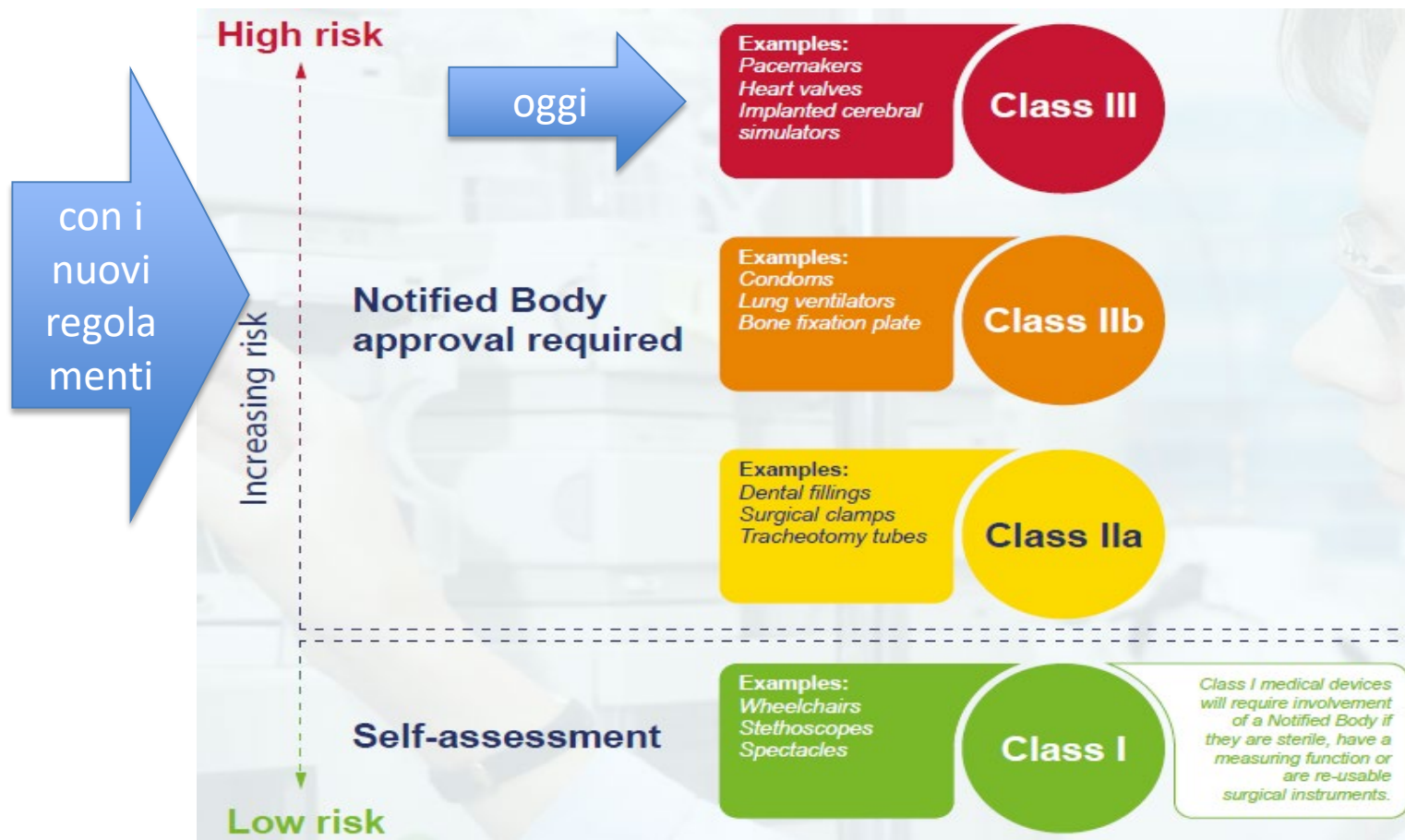
Estensione ambito di applicazione ai dispositivi medici senza finalità medica - dispositivi estetici: filler facciali, lenti a contatto, apparecchiatura per liposuzione, ed altro.

Si considerano dispositivi medici anche i seguenti prodotti:

- ⇒ **dispositivi per il controllo del concepimento o il supporto al concepimento,**
- ⇒ **i prodotti specificamente destinati alla pulizia, disinfezione o sterilizzazione dei dispositivi di cui all'articolo 1, paragrafo 4, e di quelli di cui al primo comma del presente punto;**



CONFINDUSTRIA
Dispositivi Medici



3. il focus sulle indagini cliniche

i nuovi regolamenti europei

Capo I	AMBITO DI APPLICAZIONE E DEFINIZIONI
Capo II	MESSA A DISPOSIZIONE SUL MERCATO E MESSA IN SERVIZIO DEI DISPOSITIVI, OBBLIGHI DEGLI OPERATORI ECONOMICI, RICONDIZIONAMENTO, MARCATURA CE, LIBERA CIRCOLAZIONE
Capo III	IDENTIFICAZIONE E TRACCIABILITÀ DEI DISPOSITIVI, REGISTRAZIONE DEI DISPOSITIVI E DEGLI OPERATORI ECONOMICI, SINTESI RELATIVA ALLA SICUREZZA E ALLA PRESTAZIONE CLINICA E BANCA DATI EUROPEA DEI DISPOSITIVI MEDICI
Capo IV	ORGANISMI NOTIFICATI
Capo V	CLASSIFICAZIONE E VALUTAZIONE DELLA CONFORMITÀ
Capo VI	VALUTAZIONE CLINICA E INDAGINI CLINICHE
Capo VII	SORVEGLIANZA POST-COMMERCIALIZZAZIONE, VIGILANZA E SORVEGLIANZA DEL MERCATO
Capo VIII	COOPERAZIONE TRA STATI MEMBRI, GRUPPO DI COORDINAMENTO PER I DISPOSITIVI MEDICI, LABORATORI DI RIFERIMENTO DELL'UE E REGISTRI DEI DISPOSITIVI
Capo IX	RISERVATEZZA, PROTEZIONE DEI DATI, FINANZIAMENTO E SANZIONI
Capo X	DISPOSIZIONI FINALI

capo VI: valutazioni cliniche e indagini cliniche

- Articolo 61 - Valutazione clinica
- Articolo 62 - Prescrizioni generali relative alle indagini cliniche condotte per stabilire la conformità dei dispositivi
- Articolo 63 - Consenso informato
- Articolo 64 - Indagini cliniche su soggetti incapaci
- Articolo 65 - Indagini cliniche su minori
- Articolo 66 - Indagini cliniche su donne in gravidanza e allattamento
- Articolo 67 - Misure nazionali supplementari
- Articolo 68 - Indagini cliniche in situazioni di emergenza
- Articolo 69 - Risarcimento danni
- Articolo 70 - Domanda di indagine clinica
- Articolo 71 - Valutazione da parte degli Stati membri
- Articolo 72 - Conduzione di un'indagine clinica
- Articolo 73 - Sistema elettronico per le indagini cliniche
- Articolo 74 - Indagini cliniche relative a dispositivi recanti la marcatura CE
- Articolo 75 - Modifiche sostanziali di un'indagine clinica
- Articolo 76 - Misure correttive che gli Stati Membri devono prendere e scambio di informazioni tra Stati membri
- Articolo 77 - Informazioni da parte dello sponsor al termini di un'indagine clinica o in caso di interruzione temporanea o di conclusione anticipata
- Articolo 78 - Procedura di valutazione coordinata per le indagini cliniche
- Articolo 79 - Revisione della procedura di valutazione coordinata
- Articolo 80 - Registrazione e segnalazione di eventi avversi che si verificano durante le indagini cliniche
- Articolo 81 - Atti di esecuzione
- Articolo 82 - Prescrizioni relative ad altre indagini cliniche

21 articoli + allegati

dati clinici

- **informazioni sulla sicurezza o sulla prestazione ricavate dall'impiego di un dispositivo e che provengono da:**
 - indagini cliniche relative al dispositivo in questione;
 - indagini cliniche o altri studi pubblicati nella letteratura scientifica relativi a un dispositivo di cui è dimostrabile l'equivalenza al dispositivo in questione;
 - relazioni pubblicate nella letteratura scientifica sottoposta a valutazione inter pares su altre pratiche cliniche;
 - altri dati clinici risultanti dal sistema di sorveglianza post-commercializzazione.

valutazioni cliniche

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

evidenze cliniche

- **dati clinici e risultati della valutazione clinica relativi a un dispositivo, in qualità e quantità sufficienti da permettere una valutazione qualificata che il dispositivo procura i benefici clinici e la sicurezza previsti quando è utilizzato come previsto dal fabbricante**

benefici clinici

- **impatto positivo di un dispositivo sulla salute di una persona, definito in termini di esito clinico significativo, misurabile e rilevante per il paziente**

Art.61 - Sono condotte indagini cliniche per DM impiantabili o classe III salvo che:

- DM è progettato apportando **modifiche a un DM già commercializzato** dallo stesso fabbricante
- il fabbricante dimostra che il DM modificato è **equivalente** al DM commercializzato e l'ON approva
- la **VC** del DM commercializzato è **sufficiente** a dimostrare la conformità del DM modificato
- **DM commercializzati** a norma delle direttive e la cui **VC è fondata su dati clinici sufficienti** e conforme a SC (se disponibili)
- **Elenco DM** Art.61 p.6b la cui VC è fondata su dati clinici sufficienti e conforme a SC

PIANO DI VALUTAZIONE CLINICA

Il fabbricante
Pianifica
Esegue
Documenta
la Valutazione clinica (VC)

Relazione sulla valutazione

contiene l'esito della VC e le evidenze cliniche su cui si basa

**Aggiornamento continuo
con dati da piano PMS e [PMCF](#)**

le valutazioni cliniche (art. 61)

Il fabbricante:

- **istituisce** e aggiorna un piano di valutazione clinica
- **individua, esamina ed analizza** tutti i dati clinici disponibili e pertinenti
- **produce** dati clinici nuovi o aggiuntivi mediante indagini cliniche conformemente al piano di sviluppo clinico

La valutazione clinica è **approfondita e obiettiva**, tiene conto dei **dati favorevoli e sfavorevoli**

Una valutazione clinica può basarsi su dati clinici relativi a un dispositivo solo se dimostrata **l'equivalenza** (caratteristiche tecniche, biologiche e cliniche)

FONTI DATI VALUTAZIONE CLINICA

- **letteratura scientifica (temi sicurezza, prestazione, caratteristiche progettazione e destinazione d'uso) a patto che sia dimostrata l'equivalenza**
- **analisi critica dei risultati di tutte le indagini cliniche disponibili**
- **esame delle opzioni di trattamento alternative disponibili**

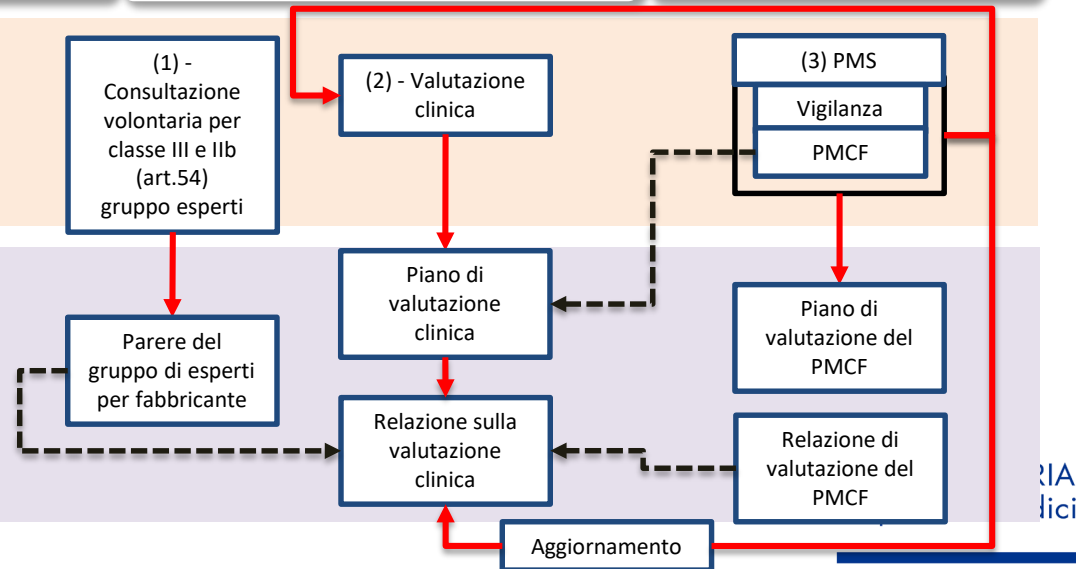
Per dispositivi Allegato XVI, la VC si fonda su dati relativi alla sicurezza, compresi dati da PMS, da PMCF e, se del caso, da indagini specifiche.

il processo di valutazione clinica



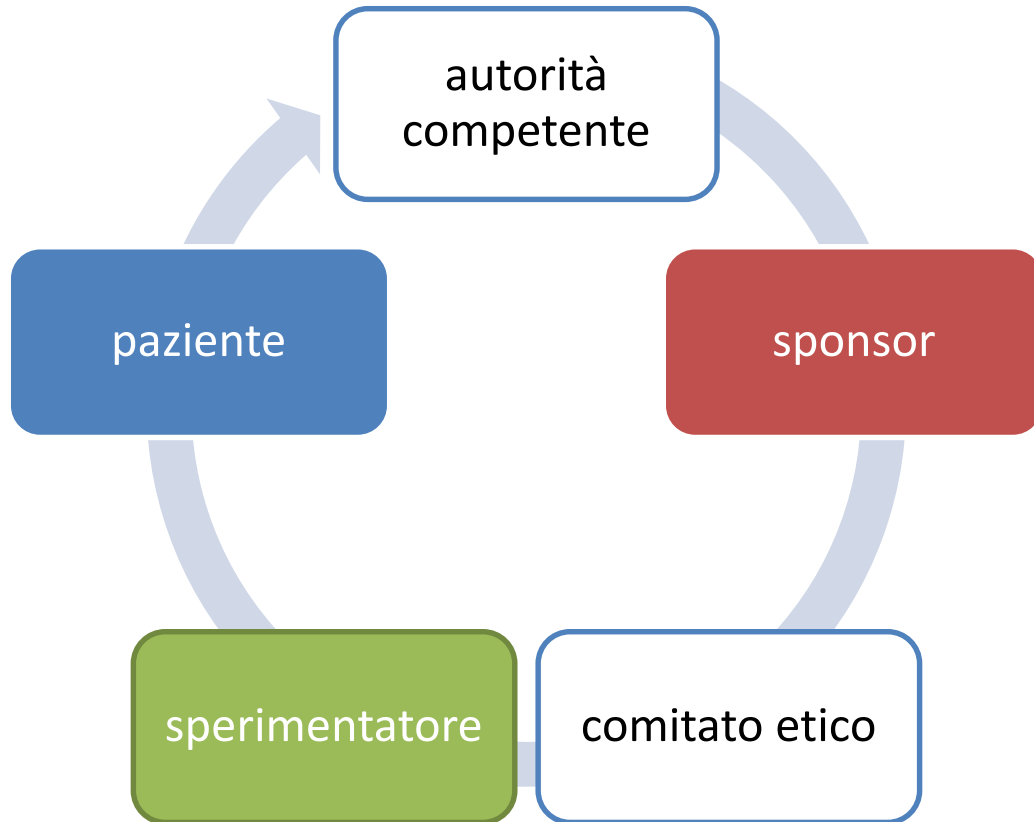
Attività

Output



IA
lici

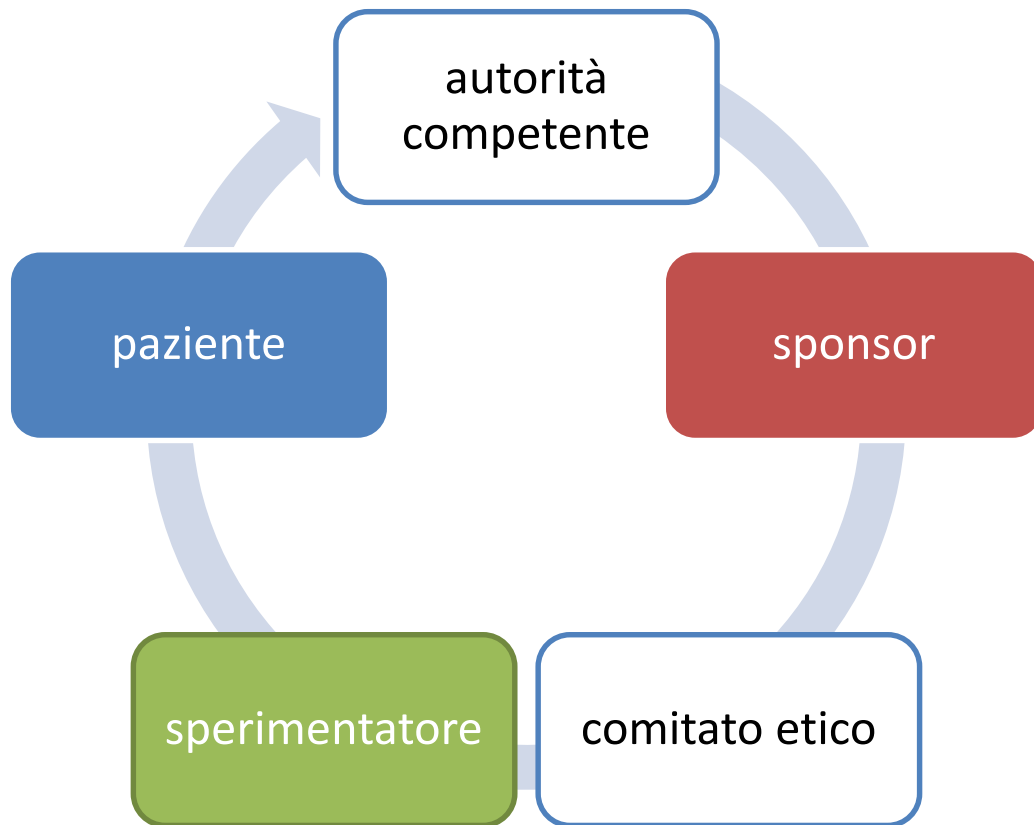
gli attori nella indagine clinica (1)



- industriale (finalizzato all'immissione in commercio)
 - fabbricanti
 - mandatarî
 - soggetti delegati dai fabbricanti per l'indagine
- non industriale (ricerca sui DM)
 - istituti di ricerca
 - strutture sanitarie

- professione riconosciuta dallo Stato membro come abilitante al ruolo di sperimentazione
- accesso ai dati clinici e tecnici del DM
- firma la relazione tecnica

gli attori nella indagine clinica (2)



- Articolo 63 - Consenso informato
- Articolo 64 - Indagini cliniche su soggetti incapaci
- Articolo 65 - Indagini cliniche su minori
- Articolo 66 - Indagini cliniche su donne in gravidanza e allattamento
- Articolo 67 - Misure nazionali supplementari
- Articolo 68 - Indagini cliniche in situazioni di emergenza
- Articolo 69 - Risarcimento danni



prescrizioni generali per l'indagine clinica (art. 62)

■ autorizzazione da parte dello Stato membro in cui svolgere l'indagine

parere positivo da parte del Comitato etico

sponsor nell'Unione

popolazione e soggetti vulnerabili tutelati

benefici giustificano rischi e disagi

consenso scritto e senza condizionamenti anche di natura finanziaria per partecipare all'indagine

diritto all'integrità fisica e mentale del soggetto, alla riservatezza e alla protezione dei dati

indagine disegnata in modo da causare minor possibile dolore, disagio, paura e altri rischi; rischi e malessere definiti nel piano di indagine e verificati costantemente

DM destinato a indagine conforme a GDPR a meno della caratteristica da indagare



CONFINDUSTRIA
Dispositivi Medici

la procedura per un'indagine clinica



domanda

per impiantabili attivi,
classe III e classe II
invasivi

- convalida autorità competente
- autorizzazione autorità competente
- parere non negativo comitato etico

per classe II non invasivi e
classe I

- convalida autorità competente
- parere non negativo comitato etico



valutazione

garanzia **assenza conflitti di interessi, indipendenza e assenza condizionamenti** per valutatori

possesso per i valutatori **qualifiche ed esperienze necessarie**

valutazione, dopo la minimizzazione dei rischi, potenziali **rischi residui**

autorizzazione rifiutata

- fascicolo domanda incompleto
- dispositivo o documenti non corrispondenti stato conoscenze scientifiche



conduzione studio

slide successive
modifiche sostanziali
correzione dello studio
segnalazioni vigilanza

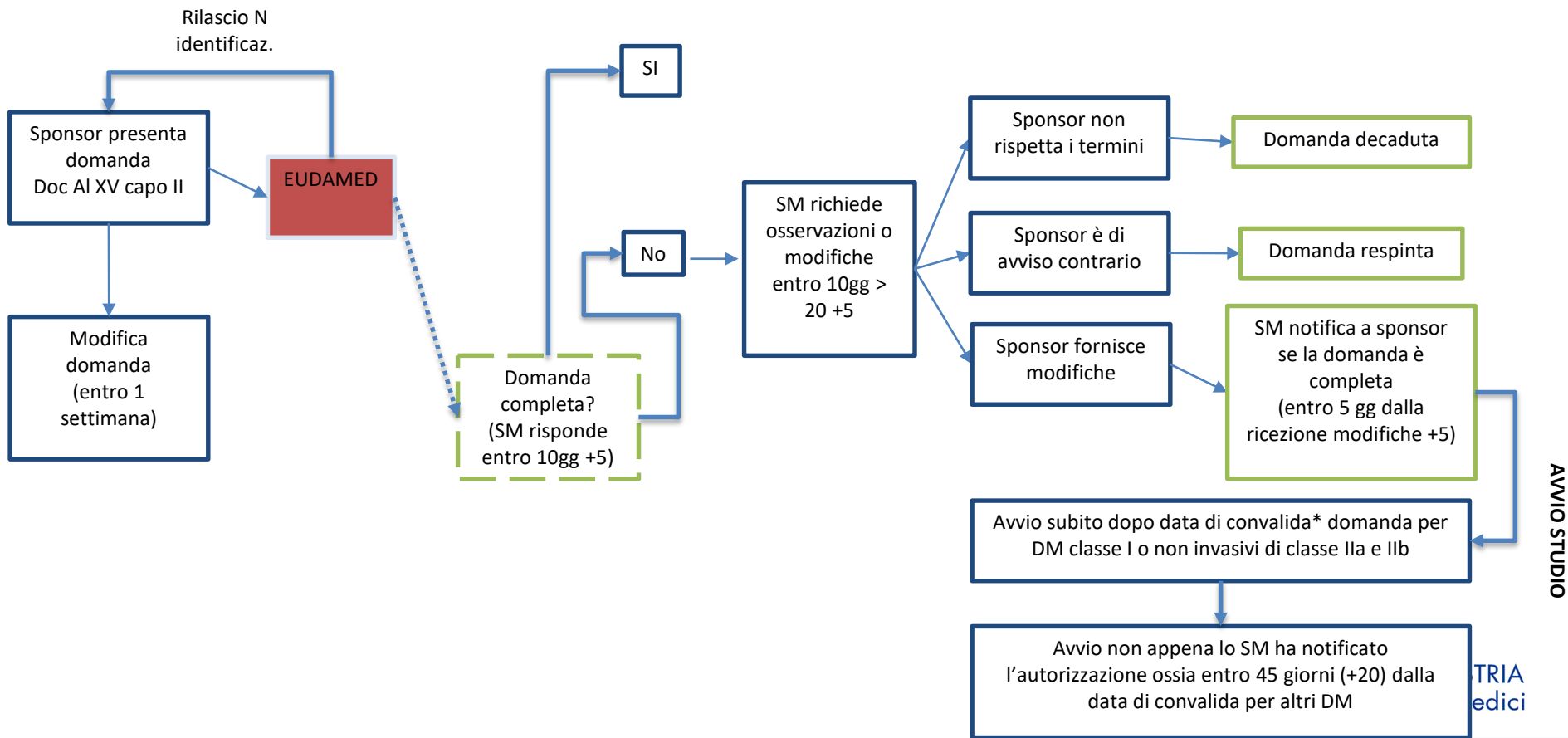


conclusioni



CONFINDUSTRIA
Dispositivi Medici

processo avvio indagine clinica per dimostrare la conformità



indagini cliniche – conduzione studio

-Sponsor e sperimentatore garantiscono che lo **studio** sia **condotto in conformità al piano approvato**

Lo sponsor garantisce un **monitoraggio**

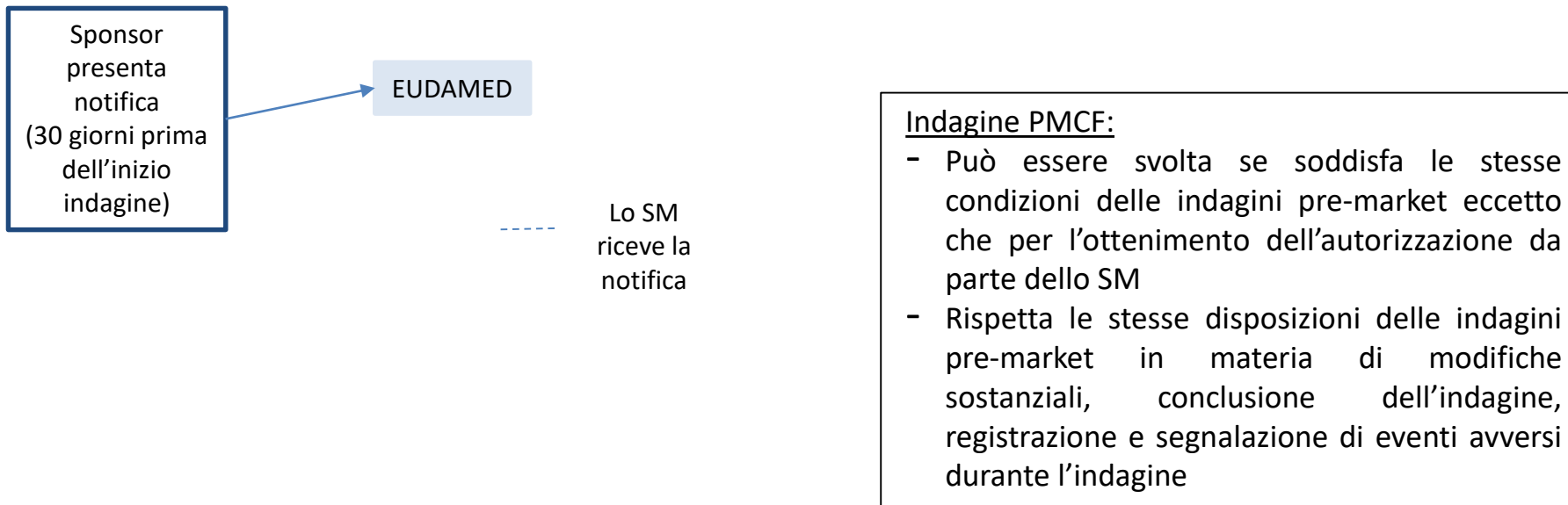
Tutte le **info** sono **registrate, elaborate, gestite e conservate** in modo da essere comunicate, interpretate e verificate **tutelando riservatezza** dei dati e dati personali

Attuare misure tecniche e organizzative per tutelare info e dati personali da accesso, rivelazione, diffusione, modifica non autorizzata o illeciti o dalla distruzione, perdita accidentale (quando il trattamento comporta la trasmissione attraverso una rete)

Lo sponsor istituisce una **procedura per le situazioni di emergenza** che consente l'identificazione immediata e ove necessario il richiamo dei dispositivi utilizzati per lo studio



avvio indagine PMCF (post market clinical follow-up) per confermare la conformità



- se lo sponsor interrompe o conclude anticipatamente lo studio informa lo Stato membro entro 15 giorni
 - ➡ per motivi di sicurezza tale termine diminuisce a 24 ore
- lo sponsor comunica la conclusione (non anticipata) dello studio entro 15 giorni
- entro un anno dalla fine dello studio o 3 mesi dall'interruzione temporaneo/conclusione anticipata, lo sponsor presenta una relazione sull'indagine (All. XV capo I p. 2.8 e capo III p. 7) - la relazione è corredata di una sintesi comprensibile



4. considerazioni finali e spunti per una discussione

i

oggi – a differenza del mondo del farmaco – esistono protocolli ben definiti di indagine clinica?

ii

qual è il grado di preparazione del «sistema» alle nuove sfide dei regolamenti?

iii

quali saranno gli impatti sul mercato dei nuovi regolamenti?



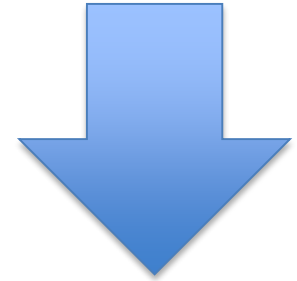
(i) – protocolli sperimentazione clinica

significatività
statistica

studi clinici di
effectiveness?

durata dello
studio

....



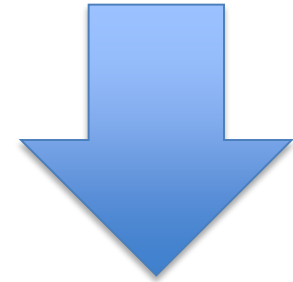
problema di fondo: in moltissimi
casi il dispositivo medico è un
bene strumentale di un processo
che implica l'utilizzo di differenti
fattori produttivi – come valutare i
risultati al netto degli altri fattori
della produzione?

no intervento vs
casi controllo?
(nel DM no placebo)

ruolo società scientifiche

- ↪ **tempi di approvazione da parte del comitato etico**
- ↪ **tempi di stipulazione dei contratti e delle deliberazioni**
- ↪ **carenze infrastrutturali e tecnologiche della sede della sperimentazione**
- ↪ **difficoltà di arruolamento dei pazienti**
- ↪ **carenza di supporto amministrativo della struttura sanitaria**
- ↪ **difficoltà organizzative segnalate dal principal investigator**
- ↪ **difficoltà a concludere lo studio**

(ii) grado di preparazione del «sistema» alle nuove sfide dei regolamenti



**necessità di uno sforzo
congiunto**

(iii) impatto dei regolamenti sul mercato



**dimensione crescente
delle aziende**



CONFINDUSTRIA
Dispositivi Medici