

I processi di autorizzazione/accreditamento
delle strutture trasfusionali: outcome dei
progetti internazionali e aggiornamenti
normativi

L'impatto del Regolamento europeo
2017/745/UE sulle attività
trasfusionali nel contesto italiano

Generoso Alfano 08-11-2022

la Direttiva 93/42/CEE del Consiglio

Recepita attraverso il Decreto lgs. 24 febbraio 1997, n.46 emendato col D. lgs. 25.01.2010, n.37 di Recepimento Direttiva 2007/47/CE ATTUAZIONE DELLA DIRETTIVA 93/42/CEE CONCERNENTE I DISPOSITIVI MEDICI

La Direttiva 93/42, così come emendata, sarebbe dovuta rimanere in vigore fino al 21-05-2020 ma, causa Covid-19 è rimasta in vigore fino al 26-05-2021 con un ulteriore periodo «transitorio» di validità (per i soli dispositivi cosiddetti LEGACY) che scadrà definitivamente il 26 maggio 2024

Il nuovo Regolamento Europeo

Sostituisce:

- la DIRETTIVA 2007/47/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 5 settembre 2007 che modifica la direttiva 90/385/CEE del Consiglio per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi,
- la direttiva 93/42/CEE del Consiglio concernente i dispositivi medici, e
- la direttiva 98/8/CE relativa all'immissione sul mercato dei biocidi

Il nuovo Regolamento Europeo

REGOLAMENTO (UE) 2017/745

DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

del 5 aprile 2017

relativo ai dispositivi medici, modifica

- la direttiva 2001/83/CE (codice comunitario Farmaci per uso umano) ,
- il regolamento (CE) n. 178/2002 (requisiti legislazione alimentare e sicurezza alimentare) e
- il regolamento (CE) n. 1223/2009 (regolamento cosmetici)
- **e abroga**
- le direttive 90/385/CEE (DIMA) e
- 93/42/CEE (DM) del Consiglio

Il nuovo Regolamento Europeo

Si applica:

ai Fabbricanti

agli Organismi che sono stati Notificati (O.N.) «che sono ricompresi fra i Conformity Assessment Bodies (CABs) accreditati» a seguito di designazione da parte della Autorità Competente (A.C.) nazionale.

Ma anche:

agli importatori, ai distributori ... e, indirettamente,

a tutte le rimanenti parti interessate fra cui gli **utilizzatori finali e i pazienti**

Il nuovo Regolamento Europeo (UE) 2017/745

- 101 Consideranda
 - 123 Articoli
 - 17 Allegati

Nuovo Regolamento Europeo: alcuni consideranda



Lo scopo ...

(1) La direttiva 90/385/CEE del Consiglio (3) e la direttiva 93/42/CEE del Consiglio (4) costituiscono il quadro normativo dell'Unione per i dispositivi medici diversi dai dispositivi medico-diagnostici in vitro. È tuttavia necessario procedere a una revisione sostanziale di tali direttive allo scopo di stabilire un quadro normativo solido, trasparente, prevedibile e sostenibile per i dispositivi medici, che garantisca un livello elevato di sicurezza e di salute sostenendo nel contempo l'innovazione.

(2) ... prendendo come base un livello elevato di protezione della salute dei pazienti e degli utilizzatori...

Nuovo Regolamento Europeo: alcuni consideranda

(11) La normativa dell'Unione, in particolare il regolamento (CE) n. 1394/2007 (sui medicinali per terapie avanzate) del Parlamento europeo e del Consiglio ⁽¹⁾ e la direttiva 2004/23/CE (qualità e sicurezza tessuti e cellule umane) del Parlamento europeo e del Consiglio ⁽²⁾, presenta lacune per quanto riguarda alcuni prodotti fabbricati utilizzando **derivati di tessuti o cellule di origine umana, non vitali o resi non vitali**. Tali prodotti dovrebbero rientrare nell'ambito di applicazione del presente regolamento, purché siano conformi alla definizione di dispositivo medico, o siano contemplati dal presente regolamento.

Nuovo Regolamento Europeo:

Art. 1

6. Il presente regolamento **non si applica:**

d) al sangue umano, agli emoderivati, al plasma o alle cellule ematiche di origine umana **né** ai dispositivi che, quando sono immessi sul mercato o messi in servizio, **contengono** tali emoderivati, plasma o cellule ematiche, a eccezione dei dispositivi di cui al paragrafo 8 del presente articolo;

Nuovo Regolamento Europeo:

Art. 1

10. Ogni dispositivo che, quando viene immesso sul mercato o messo in servizio, **incorpora, come parte integrante**, tessuti non vitali o cellule di origine umana o loro derivati che hanno un'azione accessoria a quella del dispositivo, è valutato e autorizzato conformemente al presente regolamento. In tal caso, si applicano le disposizioni relative a donazione, approvvigionamento e test previste nella direttiva 2004/23/CE. Tuttavia, se l'azione dei tessuti o delle cellule o dei loro derivati è principale e non accessoria rispetto a quella del dispositivo e il prodotto non è disciplinato dal regolamento (CE) n. 1394/2000 (terapie avanzate), il prodotto è disciplinato dalla direttiva 2004/23/CE.

In tal caso, per quanto riguarda la sicurezza e la prestazione della parte costituita dal dispositivo, si applicano i pertinenti requisiti generali di sicurezza e prestazione enunciati all'allegato I del presente regolamento.

Definizione di Dispositivo Medico

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

- – diagnosi, prevenzione, monitoraggio, previsione, prognosi, trattamento o attenuazione di malattie,
- – diagnosi, monitoraggio, trattamento, attenuazione o compensazione di una lesione o di una disabilità,
- – studio, sostituzione o modifica dell'anatomia oppure di un processo o stato fisiologico o patologico,
- – fornire informazioni attraverso l'esame in vitro di campioni provenienti dal corpo umano, inclusi sangue e tessuti donati,

e che non esercita nel o sul corpo umano l'azione principale cui è destinato mediante mezzi farmacologici, immunologici o metabolici, ma la cui funzione può essere coadiuvata da tali mezzi.

Ulteriori definizioni...

17) «derivato»: una «sostanza non cellulare» estratta da tessuti o cellule umani o animali attraverso un processo di fabbricazione. In questo caso, la sostanza ultima utilizzata per la fabbricazione del dispositivo **non contiene cellule né tessuti;**

Il termine «Derivato»

È presente 20 volte nel testo del Regolamento

ALLEGATO I

REQUISITI GENERALI DI SICUREZZA E PRESTAZIONE

CAPO I

REQUISITI GENERALI

13. Dispositivi contenenti materiali di origine biologica

13.1. Per i dispositivi fabbricati utilizzando derivati di tessuti o cellule di origine umana non vitali o resi non vitali contemplati dal presente regolamento conformemente all'articolo 1, paragrafo 6, lettera g), vale quanto segue:

a) la donazione, l'approvvigionamento e il controllo dei tessuti e delle cellule sono effettuati conformemente alla direttiva 2004/23/CE;

b) il trattamento, la conservazione e qualsiasi altra manipolazione di tali tessuti e cellule, o loro derivati, sono eseguiti in modo da garantire la sicurezza di pazienti, utilizzatori e, se del caso, altre persone. In particolare, si provvede alla sicurezza per quanto riguarda virus e altri agenti trasmissibili mediante metodi di selezione appropriati e l'applicazione di metodi convalidati di eliminazione o inattivazione nel corso del processo di fabbricazione;

c) il sistema di tracciabilità di tali dispositivi è complementare e compatibile con le prescrizioni sulla tracciabilità e sulla protezione dei dati di cui alla direttiva 2004/23

Allegato VIII

Regole di Classificazione

Dal punto di vista della Sicurezza, tutti i DM vengono classificati secondo la "Classe di Rischio" di appartenenza.

le Classi sono:

la **I**

la **IIa**

la **II b**

la **III**

**l'appartenenza ad una classe
è definita sulla scorta del "Intend"
(cioè la sua destinazione d'uso)
secondo una delle 22 Regole
descritte nell'Allegato VIII**

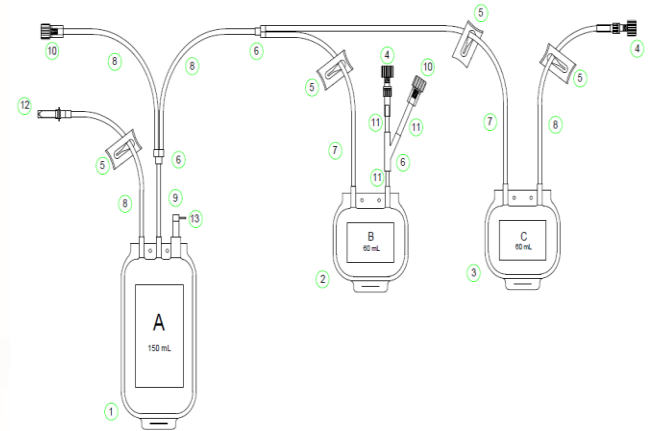
Regole di Classificazione

Regola 2

Tutti i dispositivi non invasivi destinati alla canalizzazione o alla conservazione di sangue, liquidi, cellule o tessuti corporei, liquidi o gas destinati a trasfusione, somministrazione o introduzione nel corpo, rientrano nella classe IIa, quando:

- possono essere collegati con un dispositivo attivo appartenente alla classe IIa, IIb o III, ovvero
- sono destinati a essere utilizzati per la canalizzazione o la conservazione di sangue o di altri liquidi corporei o per la conservazione di organi, parti di organi o cellule e tessuti corporei, eccetto le sacche per sangue; **le sacche di sangue rientrano nella classe IIb.**

In tutti gli altri casi, tali dispositivi rientrano nella classe I.

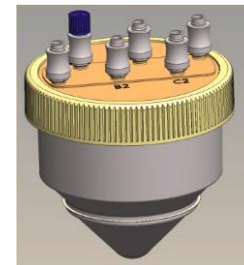


Regole di Classificazione

Regola 3

Tutti i dispositivi non invasivi intesi a modificare la composizione biologica o chimica di cellule o tessuti umani, sangue, altri liquidi corporei o altri liquidi destinati a impianto o somministrazione nel corpo **rientrano nella classe IIb**,

a meno che il trattamento per il quale è utilizzato il dispositivo consista in filtraggio, centrifuga o scambi di gas e calore, nel qual caso **rientrano nella classe IIa**.



Regole di Classificazione

Regola 18

Tutti i dispositivi fabbricati utilizzando tessuti o cellule di origine umana o animale, o loro derivati, non vitali o resi non vitali, appartengono alla classe III ...



Regole di Classificazione

Regola 11

Il software destinato a fornire informazioni utilizzate per prendere decisioni a fini diagnostici o terapeutici **rientra nella classe IIa**, a meno che tali decisioni abbiano effetti tali da poter causare:

- il decesso o un deterioramento irreversibile delle condizioni di salute di una persona, nel qual caso **rientra nella classe III**, o
- un grave deterioramento delle condizioni di salute di una persona o un intervento chirurgico, nel qual caso **rientra nella classe IIb**.

Il software destinato a monitorare i processi fisiologici rientra nella classe IIa, a meno che sia destinato a monitorare i parametri fisiologici vitali, ove la natura delle variazioni di detti parametri sia tale da poter creare un pericolo immediato per il paziente, nel qual caso **rientra nella classe IIb**.

Tutti gli altri software rientrano nella classe I.



La Classe di Rischio è importante:

- In generale, per dichiarare il soddisfacimento dei Requisiti Generali di Sicurezza e Prestazione (RGSP, in inglese: GSPRs)) e identificare eventuali Rischi Residui
- Ai fini della concessione della certificazione e, soprattutto, per definire **la coerenza con l'indicazione d'uso (intend)** (sulla base di adeguati dati clinici e sulla base della analisi, valutazione e trattamento del rischio)
- Ai fini del monitoraggio nel tempo della performance e sicurezza dei Dispositivi (per esempio: periodicità dei Report di sorveglianza annuale per DM di Classe IIb e III, biennale per DM di classe I, IIa)

Quindi: **più stretto controllo/sorveglianza del mercato**

ALLEGATO III

DOCUMENTAZIONE TECNICA SULLA SORVEGLIANZA POST-COMMERCIALIZZAZIONE

Fra la Documentazione Tecnica che, a norma del Regolamento deve essere allegata al Fascicolo Tecnico di ogni Dispositivo, sulla sorveglianza post-commercializzazione il fabbricante deve elaborare a norma degli articoli da 83 a 86 ... per attuare il Sistema di Sorveglianza vi è:

Il Piano di sorveglianza Post Commercializzazione (PMS Plan)

a) Il piano di sorveglianza post-commercializzazione concerne la raccolta e l'utilizzo delle informazioni disponibili, in particolare:

- informazioni relative agli incidenti gravi, comprese le informazioni provenienti dai rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza e le azioni correttive di sicurezza,
- i dati relativi agli incidenti non gravi e i dati sugli eventuali effetti collaterali indesiderabili,
- le informazioni provenienti dalle relazioni sulle tendenze,
- la documentazione specialistica o tecnica, le banche dati e/o i registri pertinenti,
- **le informazioni, compresi commenti e reclami, fornite da utilizzatori, distributori e importatori, e**
- le informazioni pubblicamente disponibili riguardanti dispositivi medici simili.

b) Il piano di sorveglianza post-commercializzazione comprende almeno:

- un processo sistematico e proattivo **per raccogliere tutte le informazioni di cui alla lettera a)**, che consenta una corretta caratterizzazione delle prestazioni dei dispositivi nonché un confronto da effettuare tra il dispositivo e prodotti simili disponibili sul mercato,
...
- metodi e protocolli **per comunicare efficacemente** con le autorità competenti, gli organismi notificati, gli operatori economici e gli utilizzatori,
...
- **il piano PMCF di cui all'allegato XIV, parte B**, o un motivo per cui un PMCF non è applicabile.

Allegato XIV

PARTE B

FOLLOW-UP CLINICO POST-COMMERCIALIZZAZIONE

Per **PMCF** si intende un processo continuo che aggiorna la valutazione clinica di cui all'articolo 61 e al presente allegato, parte A, ed è trattato nel piano di sorveglianza post-commercializzazione del fabbricante. Nel realizzare il PMCF, il fabbricante raccoglie e valuta in modo proattivo i dati clinici relativi all'uso negli o sugli esseri umani di un dispositivo che reca la marcatura CE ed è immesso sul mercato o messo in servizio **nei limiti della destinazione d'uso indicata nel procedimento di valutazione della conformità pertinente**, allo scopo di confermare la sicurezza e le prestazioni per tutta la vita prevista del dispositivo, di assicurare l'immutata accettabilità dei rischi identificati e di rilevare rischi emergenti sulla base di elementi fattuali.

ALLEGATO XV

INDAGINI CLINICHE

CAPO I REQUISITI GENERALI

1. Principi etici Ogni fase delle indagini cliniche, dalla riflessione iniziale sulla necessità e la giustificazione dello studio alla pubblicazione dei risultati, è eseguita nel rispetto dei principi etici riconosciuti.

2. Metodi 2.1 Le indagini cliniche sono realizzate secondo un opportuno piano di indagine corrispondente allo stato delle conoscenze scientifiche e tecniche e definito in modo tale da confermare o respingere le dichiarazioni del fabbricante riguardanti la sicurezza, le prestazioni e gli aspetti connessi ai benefici/rischi del dispositivo di cui all'articolo 62, paragrafo 1; le indagini cliniche comportano un numero di osservazioni sufficienti per garantire la validità scientifica delle conclusioni. I criteri della progettazione e della scelta della metodologia statistica sono presentati come descritto al punto 3.6 del capo II del presente allegato.

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

del 5 aprile 2017 **stessa data !**

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