*I dispositivi medici, compresi i diagnostici in vitro, contribuiscono sempre di più – anche grazie alle continue innovazioni tecnologiche – ad elevare la qualità delle cure e ad estendere il numero dei soggetti che ne possono usufruire.*

*Anche sul piano regolatorio e degli adempimenti amministrativi vi è stata una rapida evoluzione, che ha reso opportuno procedere ad un significativo aggiornamento di questo volume e alla pubblicazione, a tre anni dalla prima, di una seconda edizione.*

*Ne risulta un testo aggiornato ed arricchito nei contenuti, ma anche una pubblicazione più gradevole, grazie all'introduzione del colore, di un maggior numero di grafici e tabelle e di due appendici.*

*Resta fermo l'intento della Direzione generale dei farmaci e dispositivi medici del Ministero della Salute di favorire, anche attraverso questo strumento, la conoscenza e la comunicazione con i soggetti operanti nel settore, ai quali vengono descritti gli obblighi di legge e forniti suggerimenti sulle modalità per ottemperarvi.*


Ministero della Salute

dgFDM Direzione Generale dei Farmaci e Dispositivi Medici


# Dispositivi Medici

## [ Aspetti Regolatori e Operativi ]


Conferenza Nazionale CNDM sui Dispositivi Medici

Ministero della Salute

dgFDM Direzione Generale dei Farmaci e Dispositivi Medici

# Dispositivi Medici

## [ Aspetti Regolatori e Operativi ]

Conferenza Nazionale CNDM sui Dispositivi Medici

La realizzazione di questo volume è stata curata dalla Direzione generale dei farmaci e dispositivi medici del Ministero della salute.

Coordinatore della II edizione: **dott. Ennio Bellocci**

Hanno collaborato :
**dott.ssa Monica Capasso** - *direttore ufficio V*
**dott.ssa Annamaria Donato** - *direttore ufficio III e direttore reggente ufficio VI*
**dott.ssa Giovanna Nisticò** - *direttore ufficio IV*

**dott. Franco Abbenda** - *dirigente medico*
**dott.ssa Emanuela Barbaro** - *esperto*
**ing. Alessandra Basilisco** - *esperto*
**dott. Ennio Bellocci** - *dirigente medico*
**dott. Pietro Caiazza** - *esperto*
**dott.ssa Maria Gabriella Cividino** - *dirigente medico*
**dott.ssa Antonella Colliardo** - *dirigente medico*
**dott.ssa Immacolata Cuomo** - *dirigente farmacista*
**dott.ssa Maria Grazia Leone** - *dirigente farmacista*
**dott.ssa Luisa Marina Mariani** - *dirigente medico*
**dott.ssa Rossana Mosca** - *dirigente medico*
**dott. Marco Musella** - *dirigente medico*
**ing. Maria Chiara Orlandi** - *esperto*
**dott. Giuseppe Piccirillo** - *dirigente medico*
**ing. Daniela Seneca** - *esperto*
**dott. Roberto Spigai** - *funzionario amministrativo*
**dott.ssa Elisabetta Stella** - *dirigente farmacista*
**dott.ssa Marina Urpis** - *dirigente medico*

I Edizione 2007
II Edizione 2010

impaginazione, grafica e stampa
Centrostampa De Vittoria srl
Via degli Aurunci, 19 - Roma
Aprile 2010

# Indice


PRESENTAZIONE DEL MINISTRO DELLA SALUTE 5
INTRODUZIONE DEL DIRETTORE GENERALE ALLA II EDIZIONE 7
INTRODUZIONE ALLA I EDIZIONE 11

**Parte I : I DISPOSITIVI MEDICI E I DISPOSITIVI IMPIANTABILI ATTIVI** 15

Capitolo 1 - Il *nuovo approccio* e le direttive sui dispositivi medici 17

Capitolo 2 - Requisiti, classificazione e procedure per l'attestazione della conformità 31

Capitolo 3 - La sperimentazione clinica con i dispositivi medici 61

Capitolo 4 - La banca dati ed il repertorio dei dispositivi, Classificazione Nazionale dei dispositivi medici (CND) 75

Capitolo 5 - La sorveglianza sui dispositivi medici 89

Capitolo 6 - La vigilanza sui dispositivi medici 109

Capitolo 7 - La pubblicità dei dispositivi medici 119

Capitolo 8 - Le sanzioni in materia di dispositivi medici 133

**Parte II: I DISPOSITIVI MEDICO-DIAGNOSTICI IN VITRO** 143

Capitolo 9 - I dispositivi medico-diagnostici in vitro. Introduzione 145

Capitolo 10 - Requisiti, classificazione e procedure per l'attestazione della conformità 149

Capitolo 11 - La valutazione delle prestazioni 169

Capitolo 12 - Registrazione dei fabbricanti, banca dati, Classificazione Nazionale dei dispositivi medici (CND) 173

Capitolo 13 - La sorveglianza sui dispositivi medico-diagnostici in vitro 177

Capitolo 14 - La vigilanza sui dispositivi medico-diagnostici in vitro 183

Capitolo 15 - La pubblicità dei dispositivi medico-diagnostici in vitro 191

Capitolo 16 - Le sanzioni in materia di dispositivi medico-diagnostici in vitro 197

**APPENDICE ALLA II EDIZIONE** 205

Gruppi di lavoro comunitari 207
Documenti europei (MEDDEV e documenti interpretativi della Commissione) 211

# Presentazione

*A circa tre anni dalla prima edizione, la Direzione Generale dei farmaci e dispositivi medici ha realizzato una nuova versione del volume "Dispositivi medici; aspetti regolatori ed operativi", molto apprezzato e richiesto dagli operatori industriali e sanitari che si occupano della materia sin dalla sua pubblicazione, avvenuta in occasione della I Conferenza Nazionale sui dispositivi medici.*

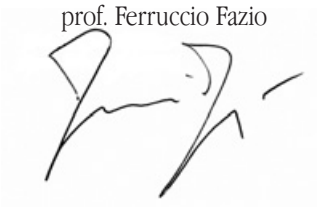
*La necessità di provvedere ad una nuova edizione, che contiene significative integrazioni ed aggiornamenti, determinati soprattutto dalle intervenute modifiche nell'ambito normativo, è una testimonianza ulteriore della estrema dinamicità, sotto i profili scientifico, tecnico e regolatorio, di questo settore che continua ad acquisire rilevanza, proponendo soluzioni innovative nell'ambito dei metodi per la prevenzione, diagnosi e cura delle malattie.*

*Lo sforzo dei dirigenti e funzionari che hanno partecipato, con rinnovato entusiasmo, a questa fatica è quello di fornire uno strumento, sempre agile ed aggiornato, che consenta una visione sistematica di tutte le principali problematiche che si trova ad affrontare chi, a diverso titolo, si confronta con la particolare normativa e con gli adempimenti che regolano i dispositivi medici, dando al contempo risposta ai quesiti che quotidianamente vengono posti agli Uffici competenti in materia.*

*Esprimo soddisfazione per questa iniziativa, che è uno di quei canali di comunicazione tra il Ministero e gli utenti che risulta particolarmente utile per pervenire ad una piena consapevolezza dei meccanismi che sottendono alla sperimentazione, all'immissione in commercio e all'uso di strumenti, apparecchiature ed altri prodotti che sempre più contribuiscono ad elevare la qualità delle cure, talora rendendole possibili per soggetti prima non eligibili, e permettendo spesso di ridurre i tempi di intervento e di ricovero.*

*Mi auguro che lo sforzo compiuto trovi ancora una volta l'accoglienza favorevole che ha caratterizzato la prima edizione e auguro a tutti una buona lettura*

Il Ministro
prof. Ferruccio Fazio



# Introduzione

*A distanza di circa tre anni dalla prima edizione, abbiamo sentito la necessità di procedere ad un significativo aggiornamento del volume "Dispositivi medici: aspetti regolatori ed operativi".*

*A riprova della dinamicità di questo specifico settore del mondo sanitario, e del fatto che esso non ha ancora raggiunto la piena maturità, infatti, anche un periodo di tempo così breve è stato comunque sufficiente perché si verificassero tanti e così significativi cambiamenti da richiedere un ripensamento dei testi elaborati in occasione della I Conferenza nazionale sui dispositivi medici del giugno 2007.*

*L'occasione è data ancora una volta da un evento di rilievo nazionale, la III edizione della Conferenza, e ancora una volta – con dedizione e un supplemento di impegno ai già gravosi compiti quotidiani – un nutrito gruppo di esperti della materia che operano presso la Direzione generale dei farmaci e dispositivi medici del Ministero della salute ha riletto il materiale elaborato a suo tempo e proceduto ad una sua ampia revisione.*

*Infatti, come sopra accennato, sono intervenute in questi anni significative modifiche alla disciplina di settore, che necessitavano di essere descritte ed analizzate puntualmente, al fine di garantire agli operatori delle strutture sanitarie, ai fabbricanti e a tutti coloro che quotidianamente si occupano di dispositivi medici, di avere tra le mani uno strumento che, pur non rivestendo carattere di ufficialità, costituisca pur sempre una guida aggiornata alla materia.*

*Nella introduzione alla prima edizione, che abbiamo voluto mantenere anche in questa occasione, dal momento che essa contiene un interessante excursus storico sulla genesi della disciplina in materia di dispositivi medici, il mio predecessore esprimeva qualche perplessità su alcune previsioni della normativa comunitaria, soprattutto con riguardo alla limitazione, ai soli dispositivi impiantabili e di classe III, dell'obbligo di supportare con dati clinici la valutazione dell'efficacia dei prodotti.*

*Le perplessità su questo e su altri punti, hanno generato un processo di revisione della normativa comunitaria, che è stata rivisitata anche su questi specifici aspetti, con un importante aggiornamento (la direttiva 2007/47), descritto, nei principi e nelle applicazioni concrete, in questo volume.*

*Peraltro – a riprova della sua validità - resta confermata, anche dopo l'emanazione della 2007/47, la caratteristica principale della normativa di questo settore (che a suo tempo risultò tanto rivoluzionaria da meritare il nome di "nuovo approccio"), per effetto della quale non si prevede un'autorizzazione all'immissione in commercio, ma un diverso meccanismo di certificazione e*

*marcatura CE, a tutela della sicurezza e dell'efficacia dei prodotti.*

*Ancora oggi si rilevano, anche nel mondo degli operatori sanitari, resistenze e perplessità di fronte a tale approccio, talora determinate dalla non completa conoscenza della legislazione e degli altri strumenti, quali le norme tecniche, che regolano il settore, ma non si considera sufficientemente che esso è stato una significativa intuizione del legislatore comunitario.*

*Il ricorso al "nuovo approccio" è infatti reso necessario dal sempre più tumultuoso sviluppo di prodotti, favorito dalle costanti innovazioni introdotte nei diversi ambiti tecnico-scientifici, che confluiscono poi nella realizzazione dei dispositivi medici, i quali – altrimenti – rischierebbero di non essere tempestivamente resi disponibili ai pazienti e ai sanitari che li hanno in cura.*

*Certamente, comunque, il principio va declinato correttamente per quanto riguarda, ad esempio, l'acquisizione di dati scientifici validi, e correttamene ottenuti, a sostegno della sicurezza ed efficacia dei nuovi prodotti.*

*È vero, quindi, che il "nuovo approccio" ha in sé dei rischi, e che essi potrebbero riverberarsi sulla sicurezza dei prodotti e, quindi, in definitiva, sulla salute dei pazienti e degli operatori; qualche modifica nell'assetto normativo sarà ancora necessario in futuro, a partire già dal cosiddetto "recast", al quale la Commissione Europea ha iniziato a lavorare.*

*Ma è pur vero che migliaia di vite umane sono salvate ogni giorno, possono accedere ad interventi per i quali precedentemente non erano eligibili, o vedono ridotte le loro sofferenze, la durata e la complessità degli interventi ai quali sono sottoposti ed i tempi di ricovero, grazie a prodotti innovativi, di dimensioni sempre più ridotte e con caratteristiche di biocompatibilità, sicurezza ed efficacia ampiamente soddisfacenti, che sono costantemente immessi in commercio .*

*La sfida di tutti gli stakeholder, comprese le Autorità competenti dei diversi Paesi dell'Unione europea, è allora quella di consentire, da una parte, lo sviluppo ed il ricorso ai prodotti che garantiscono in sé i requisiti di sicurezza ed efficacia e, nel contempo, di contrastare tutte quelle pratiche gravate da ignoranza, negligenza o – peggio – comportamenti dolosi, primo tra tutti, la contraffazione, fenomeno del quale si assiste con preoccupazione ad una diffusione sempre maggiore.*

*Per affrontare con soddisfazione questa sfida ciascuno è chiamato a compiere la sua parte con serietà, competenza e dedizione; questo impegno – che, per quanto riguarda la nostra Autorità competente, decliniamo attraverso gli audit e le altre attività di sorveglianza e vigilanza, effettuate anche con l'indispensabile e competente aiuto dei Carabinieri per la Tutela della Salute-NAS e dell'Istituto Superiore di Sanità – per poter essere realmente efficace deve ormai estendersi anche oltre il livello comunitario.*

*La nostra Direzione generale, in tale ambito, sostiene con convinzione il processo di armonizzazione globale, attraverso la partecipazione attiva alla Global Harmonization Task Force (GHTF), dove è parte della delegazione comunitaria.*

*Per quanto riguarda le attività messe in atto dalla nostra Direzione Generale, e richiamate nel volume, ampi sforzi in tal senso sono stati compiuti proprio in questi ultimi anni: hanno visto la luce la Classificazione nazionale ed una Nuova banca dati, che oggi racchiude un patrimonio informativo importante, che viene messo a disposizione delle strutture del Servizio Sanitario Nazionale. Abbiamo voluto rendere conto a tutti del lavoro svolto inserendo, in questa seconda edizione, alcuni dati che possano rendere l'idea dei volumi di attività in carico ai quattro uffici che attualmente sono dedicati ai dispositivi medici.*

*Sempre sul piano della conoscenza dei fenomeni, altri importanti strumenti – primo tra tutti l'Osservatorio dei consumi - stanno per prendere l'avvio. Per quanto riguarda la sorveglianza e la vigilanza sul mercato stiamo rafforzando, con un forte investimento finanziario ed in collaborazione con la competente Direzione generale del sistema informativo, i nostri sistemi informatici, che saranno – in tempi ragionevolmente brevi - in grado di gestire elettronicamente e via web i rapporti con gli Organismi Notificati, le segnalazioni di incidenti e le notifiche delle indagini cliniche, con la creazione di un osservatorio nazionale di queste ultime.*

*La realizzazione di questi strumenti, in linea con gli indirizzi generali sull'informatizzazione della Pubblica Amministrazione e la semplificazione, faciliterà e velocizzerà anche le relazioni con i nostri interlocutori pubblici e privati.*

*È una fase di significativa trasformazione e potenziamento che impegna fortemente l'Amministrazione ed il suo personale.*

*Anche in questo momento non mancherà la disponibilità al dialogo che, sin dalla sua costituzione, la Direzione generale ha voluto come un suo tratto distintivo, nella piena trasparenza e correttezza dei rapporti, e che ha generato anche numerose iniziative di formazioni succedutesi negli anni, sempre con ampio concorso di pubblico e riscontro positivo, a riprova della necessita' di una informazione e formazione di qualita' in questo settore.*

*È mio auspicio che anche questo volume, aggiornato ed arricchito nei contenuti ma anche reso più gradevole dall'introduzione del colore e di un maggior numero di grafici, tabelle ed appendici, possa costituire un ulteriore supporto in questa crescita alla quale tutti siamo chiamati.*

Roma, aprile 2010

Il Direttore Generale
dott. Giuseppe Ruocco

# I "DISPOSITIVI MEDICI": UNA LUNGA STORIA E UNA DISCIPLINA RECENTE

Al contrario dei termini "farmaco" e "medicinale", che affondano le proprie radici nel tempo, l'espressione "dispositivo medico" è di diffusione piuttosto recente nel nostro Paese, anche fra gli operatori del settore sanitario. Quando già da alcuni decenni nel mondo anglosassone si parlava di "*medical devices*", la normativa italiana non aveva, infatti, ancora elaborato una nozione e una disciplina corrispondenti a quelle evocate da questi termini della lingua inglese.

In verità, però, una legge degli anni 20 (L. 23 giugno 1927, n. 1070) poi trasfusa nel Testo unico delle leggi sanitarie del 1934 (R. D. 27 luglio 1934, n. 1265), aveva ben intuito la necessità di estendere il controllo delle autorità sanitarie anche a quella parte dell' "armamentario" del medico che non era riconducibile ai medicinali; aveva pertanto stabilito che dovessero essere sottoposti a una "speciale registrazione" da parte del Ministero dell'interno (che allora si occupava anche di sanità) i "presidi medici e chirurgici" che sarebbero stati indicati nel regolamento di esecuzione della stessa legge. Ma né la legge, né il successivo regolamento (approvato con R.D. 6 dicembre 1928, n. 3112) chiarirono, con una definizione, che cosa dovesse rientrare nella nozione di presidi medici e chirurgici; l'elenco individuato nel regolamento fu molto esiguo, comprendendo soltanto:

1) pessari;

2) irrigatori, docce, siringhe, insufflatori vaginali; cannule vaginali;

3) disinfettanti e sostanze poste in commercio come battericide e germicide;

4) apparecchi di contenzione di ernie intestinali e di organi addominali.

Il regolamento, tuttavia, stabilì, che si potessero apportare "eventuali variazioni o aggiunte" a detto elenco con decreto del Ministro per l'interno, sentito il Consiglio Superiore di Sanità.

Nel corso dei successivi settanta anni l'autorità sanitaria centrale (il Ministero dell'interno e, successivamente, l'Alto Commissariato per l'igiene e la sanità pubblica e il Ministero della sanità, divenuti competenti in materia sanitaria a partire, rispettivamente, dal 1945 e dal 1958) fece più volte ricorso a questa facoltà, senza inquadrarla in un progetto complessivo, ma cercando di dare, di volta in volta, una risposta all'esigenza - talora sorta repentinamente - di non lasciare privo di regolamentazione un determinato tipo di prodotti impiegati in campo medico, la cui libera commercializzazione aveva posto in evidenza alcuni aspetti di criticità.

Non vi è dubbio che proprio questo era il grande vantaggio del meccanismo previsto dalla legge del 1927 e poi dall'analoga disciplina contenuta nel testo unico delle leggi sanitarie del 1934 (articolo 189): quando il Ministero competente individuava, all'interno dell'amplissimo panorama dei prodotti in commercio, una tipologia che avrebbe potuto destare preoccupazioni di carattere sanitario se abbandonata alle spontanee regole del mercato, poteva agevolmente trasformare le attività di produzione e di vendita di quel genere di prodotto da attività totalmente libere ad attività sottoposte a un penetrante forma di controllo, assoggettando, con l'adozione di un semplice decreto e senza dover ricorrere ad un atto di tipo legislativo, la commercializzazione del prodotto al rilascio di una specifica autorizzazione di carattere sanitario.

Ma questa soluzione normativa non era esente da criticità. Innanzi tutto, il fatto di intervenire di volta in volta, sotto la pressione dell'urgenza del momento, non consentiva di rinvenire un filo conduttore fra i vari provvedimenti di inclusione nell'elenco, che veniva aggiornato al di fuori di ogni criterio di carattere programmatorio. Così finirono per far parte dell'elenco dei presidi medici e chirurgici non soltanto prodotti molto eterogenei, ma anche preparati che, in realtà, non erano riconducibili all'attuale nozione di "dispositivo medico", ma che più propriamente rientravano nel campo d'azione dei medicinali (in particolare, i disinfettanti per ferite), o degli attuali "biocidi" (disinfestanti, insettorepellenti, ecc.) o addirittura dei cosmetici (dentifrici contenenti esaclorofene). In secondo luogo, l'assoggettamento di un determinato genere merceologico al regime di autorizzazione sanitaria presupponeva la necessità che il Ministero competente provvedesse, contestualmente, a stabilire i requisiti che i prodotti dovevano soddisfare per ottenere l'autorizzazione. Di fatto, la fissazione di tali requisiti non fu sempre agevole, e, comunque, tempestiva, con la conseguenza che, talora, gli operatori economici erano costretti a trasmettere la domanda di autorizzazione senza conoscere i criteri in base ai quali la stessa sarebbe stata valutata dall'Amministrazione.

Un serio tentativo di razionalizzazione della materia, dal punto di vista normativo, fu fatto con l'adozione del D.P.R. 13 marzo 1986, n. 128, recante regolamento di esecuzione delle norme contenute nell'articolo 189 del testo unico delle leggi sanitarie del 1934. Sebbene ad oltre cinquant'anni di distanza dall'entrata in vigore della norma di legge, questo regolamento tentò di ridisciplinare i presidi medici e chirurgici suddividendoli in tre grandi gruppi (presidi chimici, dispositivi medici e diagnostici in vitro) a loro volta suddivisi in varie classi. Tale regolamento prevedeva espressamente che il Ministro della sanità individuasse, con decreto emanato di concerto con il Ministero dell'industria, del commercio e dell'artigianato, le categorie dei prodotti rientranti nelle classi prese in considerazione dallo stesso regolamento, da sottoporre al regime di autorizzazione previsto dall'articolo 189 del testo unico delle leggi sanitarie, stabilendo, contemporaneamente, le norme tecniche cui avrebbero dovuto corrispondere i presidi di volta in volta considerati e le documentazioni, i dati, e le informazioni da presentare da parte delle aziende responsabili dell'immissione sul mercato nazionale e, quando necessario, le modalità e procedure previste e gli enti qualificati ad effettuare accertamenti di conformità o omologazione su prototipi o controlli analitici e/o clinici sui prodotti o loro campioni, nonché le condizioni eventuali di etichettatura o informazione per l'utilizzatore e ogni altra condizione ritenuta necessaria, anche con riferimento all'officina di produzione del presidio.

In sostanza, con il regolamento del 1986 si cercò di mantenere il regime autorizzativo in vigore fin dagli anni '20 (che, almeno il linea teorica, risultava offrire le più ampie garanzie dal punto di vista della tutela della salute, perché impediva la commercializzazione dei prodotti che non fossero stati favorevolmente valutati dal Ministero competente), salvaguardando, tuttavia, anche l'esigenza di rendere del tutto trasparenti condizioni e criteri per il rilascio dell'autorizzazione.

Ma, intanto, in Europa, le cose avevano preso un diverso corso.

Fino al 1985 le Istituzioni comunitarie avevano cercato di raggiungere l'obiettivo di un mercato unico all'interno della Comunità Europea attraverso direttive di armonizzazione delle legislazioni nazionali, che miravano a stabilire ogni aspetto tecnico dei prodotti di volta in volta considerati e imponevano agli Stati membri di abbandonare le proprie discipline particolari uniformandosi a quella stabilità dalla Comunità. Questo sistema (utilizzato ad esempio, nel settore dei farmaci e per regolamentare vari aspetti del settore alimentare), appariva tuttavia problematico, perché la fissazione di requisiti tecnici di dettaglio richiedeva tempi lunghi, che apparivano incompatibili con gli ambiziosi traguardi che si era posta la Comunità. Con una risoluzione del 7 maggio 1985 (85/C 136/01), il Consiglio approvò, pertanto, una nuova strategia in materia di armonizzazione tecnica, basata sull'approvazione di disposizioni applicabili a settori e a grandi famiglie di prodotti e a tipi di rischio.

I quattro principi fondamentali di questo "nuovo approccio" prevedono che:

- l'armonizzazione assicurata dalla legislazione comunitaria si limiti ai requisiti fondamentali in materia di sicurezza che i prodotti devono soddisfare per poter essere messi in commercio nella Comunità;
- l'elaborazione delle specifiche tecniche di fabbricazione già affidata agli organi competenti in materia di "normalizzazione" industriale (in particolare, in ambito europeo, al Comitato europeo di normalizzazione - CEN e al comitato europeo di normalizzazione elettrotecnica- CENELEC);
- le specifiche tecniche elaborate da questi organi non assumono valore obbligatorio, mantenendo il carattere di norme volontarie;
- le amministrazioni degli Stati membri siano tenute a riconoscere ai prodotti fabbricati secondo le "norme armonizzate" una presunzione di conformità ai requisiti fondamentali stabiliti dalla direttiva, e il produttore sia libero di non attenersi a tali norme, assumendosi, però, l'onere - in tal caso - di dimostrare la conformità dei propri prodotti ai requisiti fondamentali.

Le tre direttive sui dispositivi medici (la direttiva del Consiglio 90/385/CEE, concernente i dispositivi medici impiantabili attivi, 93/42/CEE, relativa ai dispositivi in generale e 98/34/CE, disciplinante i dispositivi medico-diagnostici in vitro) rispondono integralmente alla "filosofia" del nuovo approccio.

Potremmo chiederci se questo tipo di impostazione - sicuramente gradita al mondo industriale, anche perché accorcia i tempi necessari per l'immissione in commercio dei prodotti, rispetto a un sistema basato su autorizzazioni rilasciate dall'autorità sanitaria - sia veramente la più adatta a disciplinare un comparto merceologico che ha un così rilevante impatto sulla salute.

Certo è che chi ha in mente il livello di rigore e di complessità normativa che regola il settore dei medicinali (e che tuttavia non sempre riesce a impedire che alcuni dei preparati immessi in commercio si rivelino pericolosi e inadeguati) non può non esprimere perplessità, se non nei riguardi dell'impianto generale della disciplina dei dispositivi medici, almeno nei confronti di alcune specifiche scelte operate, all'interno di essa, dal legislatore comunitario. A titolo esemplificativo, appare poco convincente la norma (art. 10 della direttiva 93/42/CEE) che lascia liberi gli Stati membri di decidere se rendere o meno obbligatoria la denuncia all'autorità competente, da parte dei medici e delle strutture sanitarie, degli incidenti causati da un dispositivo; parimenti, considerata la funzione che hanno i dispositivi in base alla stessa disposizione comunitaria, non sembra coerente che soltanto per i dispositivi impiantabili e per quelli di classe III sia espressamente prevista la necessità che la conferma del rispetto dei requisiti essenziali si basi su dati clinici (allegato X della citata direttiva 93/42/CEE).

I decreti legislativi (n. 507 del 1992, n. 46 del 1997 e n. 332 del 2000) che hanno trasposto nell'ordinamento giuridico italiano le tre direttive sui dispositivi medici hanno cercato di integrare e chiarire alcuni punti della disciplina comunitaria che non apparivano del tutto soddisfacenti. La concreta esperienza di questi primi anni di applicazione ha però messo in luce ulteriori lacune e incertezze normative che il Ministero della salute cercherà di affrontare, nel rispetto dei vincoli comunitari, nel recepimento della nuova direttiva del Parlamento e del Consiglio che ha recentemente emendato le tre direttive in vigore.

Occorre, però, essere consapevoli del fatto che, in ogni caso, qualsiasi mutamento normativo operato a livello nazionale non può far venir meno il diritto di un operatore di porre e mantenere in commercio, su tutto il territorio comunitario, un prodotto marcato a seguito di certificazione rilasciata da uno degli "organismi notificati" autorizzati in qualsiasi Paese dell'Unione europea. Finché, pertanto, non si troverà il modo di rendere uniformi gli orientamenti e le valutazioni di tutti gli organismi notificati, permarrà il rischio che, a posteriori, un'autorità competente di uno Stato diverso da quello in cui il dispositivo ha ottenuto la certificazione, ritenga che il prodotto in commercio non possieda i requisiti essenziali previsti dalla pertinente direttiva comunitaria o che, addirittura, non possieda le caratteristiche di dispositivo medico.

Nel complesso, dunque, si può dire che la disciplina giuridica dei dispositivi medici è ancora in una fase di assestamento.

Considerata, peraltro, la crescente rilevanza di tali prodotti sia dal punto di vista sanitario, sia da quello dei costi che devono essere sopportati dai sistemi sanitari pubblici, è necessario che la puntuale conoscenza della normativa si diffonda capillarmente in tutti gli ambienti sanitari, favorendo l'adozione di comportamenti consapevoli e responsabili.

È nostro auspicio che questo volume, curato con passione dagli uffici ministeriali competenti in materia di dispositivi medici, possa risultare utile a tale scopo.

Roma, giugno 2007

Dott. Claudio De Giuli

# Parte I

# I DISPOSITIVI MEDICI E I DISPOSITIVI IMPIANTABILI ATTIVI

# Capitolo 1

# IL *NUOVO APPROCCIO* E LE DIRETTIVE SUI DISPOSITIVI MEDICI

## I dispositivi medici

Nel capitolo iniziale di questo volume viene delineato l'ambito normativo nel quale si collocano i dispositivi medici e le conseguenze di tale assetto regolatorio sulla circolazione dei prodotti stessi nel mercato interno dell'Unione Europea.

Peraltro, anche se una più approfondita conoscenza dei dispositivi medici sarà acquisita con la lettura dei capitoli successivi, non si può prescindere dal definire immediatamente, pur se in breve, tali prodotti.

Al fine di chiarire cosa siano i dispositivi medici,[1] è opportuno richiamare le definizioni comprese nel primo articolo delle due principali direttive che regolano il settore: esse, pur se con qualche differenza tra i due testi, li descrivono come una categoria di prodotti (strumenti, apparecchi, impianti, sostanze, software o altro) destinati ad essere impiegati nell'uomo o sull'uomo a scopo di diagnosi, prevenzione, controllo o terapia, attenuazione o compensazione di ferite o handicap, ma anche di studio, sostituzione o modifica dell'anatomia o di un processo fisiologico, o di controllo del concepimento.

Si tratta di un vasto numero di prodotti, molto diversi tra loro: si calcola che in Europa circolino almeno mezzo milione di dispositivi diversi, alcuni dei quali sono di comune utilizzo anche in ambiente domestico (come ad esempio i termometri per la misurazione della temperatura corporea), o sono per uso personale (come i cerotti o i profilattici), altri destinati solo all'uso in ambienti sanitari (come la gran parte delle strumentazioni utilizzate negli ambulatori e nelle strutture ospedaliere), e talora possono essere utilizzati esclusivamente da personale specializzato (come ad esempio gli apparecchi radiografici).

Alcuni dispositivi utilizzano fonti di energia (i dispositivi *attivi*, quali tutti quelli che funzionano attraverso l'alimentazione elettrica), altri sono impiantati - a breve/medio termine (ad esempio, un filo di sutura riassorbibile) o in modo permanente - nell'uomo (come accade per le valvole cardiache o per le protesi articolari).

**1.** Nel presente capitolo, per "dispositivi medici" si intendono esclusivamente quelli diversi dai dispositivi medico diagnostici in vitro regolati dalla direttiva 98/79/CE trasposta nell'ordinamento nazionale italiano con D. Lgs. 8 settembre 2000, n. 332 (pubbl. in S.O. n. 189/L alla G.U. 17 novembre 2000, n. 269) .

Un prodotto può essere considerato dispositivo medico se svolge una delle funzioni previste nella definizione attraverso una modalità d'azione che non sia farmacologica, immunologica o metabolica, pur potendo essere coadiuvato - nello svolgimento della sua funzione - da una o più di tali modalità (azione ancillare). La destinazione d'uso del prodotto deve essere comunque in ogni caso connotabile come una finalità medica (*medical purpose*).[2]

## Il "*nuovo approccio*" nel settore dei dispositivi medici e la libera circolazione dei prodotti

L'immissione in commercio dei dispositivi medici è regolamentata su base comunitaria; pertanto essa, in tutto il mercato interno dei 27 Paesi dell'Unione Europea nonché, in base ad accordi commerciali, nei Paesi dello spazio economico europeo (EFTA) avviene secondo il medesimo sistema, definito "*nuovo approccio*"[3].

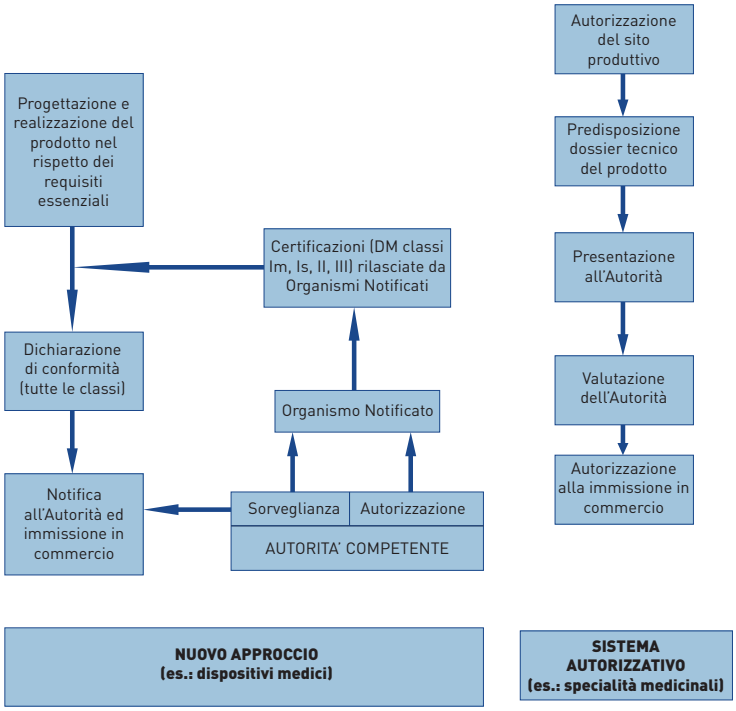



**Figura 1** - Comparazione tra sistema tradizionale e "nuovo approccio", ai fini dell'immissione in commercio.

**2.** La definizione generale è contenuta nell'articolo 1, comma 2 lett. a) del D. Lgs. 46/97, come da ultimo modificato dal D. Lgs. 25 gennaio 2010, n. 37. Le precisazioni sulla "medical purpose" sono contenute nella linea guida comunitaria MEDDEV 2.1/1. Le MEDDEV (http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/medical_devices/documents/guidelines/index._en.htm) sono documenti non vincolanti che però sono elaborati a seguito di una intensa consultazione a livello comunitario tra le varie parti interessate (AC, Commissione Europea, rappresentanze dell'industria di settore e altri stakeholders; esse riflettono la posizione condivisa tra rappresentanti delle predette parti interessate (per i soli dispositivi medici impiantabili attivi valgono le definizioni contenute nell'art. 1, c. 2 del D. Lgs. 507/92, come da ultimo modificato dal D. Lgs. 25 gennaio 2010, n. 37 (v. oltre nel testo).
**3.** Per approfondimenti: http://ec.europa.eu/enterprise/policies/single-market-goods/regulatory-policies-common-rules-for-products/new-approach/index_en.htm

Il "*nuovo approccio*" è stato adottato dall'Unione Europea con la risoluzione del Consiglio EU 7 maggio1985[4], allo scopo di rimuovere ostacoli tecnici agli scambi nel mercato interno.

Il sistema (fig. 1), che, come verrà successivamente indicato, è stato revisionato anche alla luce dell'esperienza maturata nei primi venti anni di utilizzo, è alla base di numerose direttive[5] che regolano diversi settori, quali quello dei dispositivi di protezione individuale, delle macchine elettriche e, come detto, dei dispositivi medici, ivi compresi i dispositivi medico-diagnostici in vitro, per la trattazione dei quali si rinvia alla seconda parte di questo volume.

Esso garantisce che gli stessi requisiti essenziali vengano richiesti ai prodotti nei diversi Paesi dell'Unione e, conseguentemente, che le Autorità Competenti di ciascun Stato Membro permettano la circolazione di dispositivi fabbricati in altri Stati Membri, sulla base della certezza giuridica dell'equivalenza di tali prodotti con quelli che rispondono alla normativa applicabile nel loro Paese. D'altro canto ciò obbliga ciascun Paese a non introdurre, attraverso norme nazionali, restrizioni alla libera circolazione di prodotti che abbiano rispettato le direttive. La "conformità" ai requisiti previsti nelle direttive viene dimostrata dalla presenza sul prodotto del marchio CE (fig. 2) e dall'emanazione, da parte del fabbricante, della dichiarazione di conformità alla/e direttiva/e applicabile/i.

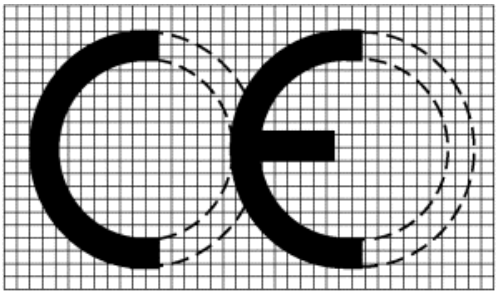


**Figura 2** - Il marchio CE

Il sistema prevede una particolare definizione di *fabbricante*, il quale è il soggetto che assume la responsabilità della conformità del prodotto, ma che può non esserne il produttore materiale, potendo egli affidare a terzi la realizzazione dello stesso, o anche solo di una parte del processo produttivo (quale la progettazione, la fabbricazione, l'eventuale sterilizzazione, l'etichettatura o l'imballaggio); il fabbricante può aver sede in uno qualsiasi dei Paesi dell'Unione e non deve nominare un proprio rappresentante nei restanti Stati membri dove il prodotto viene commercializzato. Tale definizione può creare qualche difficoltà se le norme nazionali non tengono presente tale peculiarità;è il caso delle norme sul *made in Italy* inserite nella legge finanziaria del 2004[6], che hanno creato alcune difficoltà pratiche, dal momento che potrebbe essere considerata ingannevole l'indicazione del solo fabbricante italiano per dispositivi che materialmente siano stati prodotti - seppure legittimamente - da "terzisti" del fabbricante, in altri Paesi. Per ovviare a tali situazioni, pur se non previsto dalle direttive di *nuovo approccio*, il Ministero della salute, non potendo altrimenti intervenire, ha suggerito di indicare che il

**4.** Versione italiana:
http://europa.eu/legislation_summaries/internal_market/single_market_for_goods/technical_harmonisation/l21001a_it.htm1985Y0604(01):IT:HTML

**5.** http://ec.europa.eu/enterprise/policies/european-standards/documents/harmonised-standards-legislation/list-references/#ch2

**6.** L. 24 dicembre 2003, n. 350, art. 4, c. 49, integrata dalla L. 166/2009, art.16.

fabbricante è tale ai sensi delle direttive 93/42/CEE o 90/385/CEE (o rispettivamente dei DD. Lgs. 46/97 e 507/92) e di fornire una ulteriore specificazione del luogo di produzione.

Di rilievo è anche la figura del *mandatario del fabbricante* (in inglese, *authorized representative*); tale figura è designata dal fabbricante non comunitario per rappresentarlo e agire in sua vece; al mandatario, che deve aver sede in uno dei Paesi dell'Unione Europea, si possono rivolgere le Autorità Competenti invece che al fabbricante. Per quanto riguarda invece le altre figure della catena commerciale, quali i *distributori*, esse non vengono definite o regolate dalle normative specifiche, come quelle del settore dispositivi medici. Ciò non significa, peraltro, che questi soggetti non abbiano responsabilità relativamente alla commercializzazione dei dispositivi medici, ma solo che - per la regolamentazione della loro attività e del loro ruolo nel mercato interno - valgono le disposizioni di altre direttive (cosiddette trasversali), quali quella sulla sicurezza generale dei prodotti[7], che intervengono a regolamentare le parti non previste nella normativa specifica ("verticale") di settore.

Una caratteristica essenziale del "*nuovo approccio*" è che esso, a differenza di quanto accade, ad esempio, per la normativa vigente in materia di specialità medicinali, non richiede - da parte di un'Autorità Competente - un'autorizzazione preventiva all'immissione in commercio di prodotti che rientrano tra quelli ai quali si applica la normativa di settore. Questo approccio potrebbe non risultare intuitivo e apparire meno rassicurante, sul piano della sicurezza dei prodotti ai quali si applica, rispetto ad un sistema che preveda un'autorizzazione preliminare alla commercializzazione. Tale sensazione è plausibile solo se non si conosce nei suoi elementi fondanti il sistema del "*nuovo approccio*", ed in particolare i meccanismi che sono stati previsti per garantire che i prodotti, ivi compresi i dispositivi medici, siano *sicuri* ed *efficaci*.

Le direttive dello specifico settore dei dispositivi medici, in particolare, indicano una serie di *requisiti essenziali* di sicurezza e relativi ad altre esigenze di interesse collettivo, quali quelli di efficacia[8], che i prodotti debbono rispettare, senza però prescrivere dettagli tecnici per raggiungere l'ottemperanza a tali requisiti. Sarà il fabbricante, con le modalità specificate nella direttiva stessa, a dover accertare che il suo prodotto soddisfi i requisiti essenziali di sicurezza ed efficacia ad esso applicabili, documentando tale processo attraverso la predisposizione di un dossier tecnico che includa documentazione (elencata nell'allegato VII del D. Lgs. 46/97) relativa alla progettazione, alla gestione dei rischi, alla fabbricazione dei prodotti, alle eventuali relazioni di prova, alle etichette ed istruzioni per l'uso, a dati clinici che confermino l'efficacia del dispositivo e ad indicazioni sulle procedure relative alla sorveglianza nella fase successiva all'immissione in commercio (*post-marketing*), comprendenti la rintracciabilità, le segnalazioni di incidenti e il ritiro dal commercio.

Come sopra accennato, dopo 23 anni dalla risoluzione del "Trattato di Roma" del 1985, il Consiglio Europeo il 23 giugno 2008 ha dettato nuove regole per l'immissione sul mercato dei prodotti. Questa *revisione* del "Nuovo Approccio" ha preso nome di "New Legal Framework" (NLF).

Il quadro normativo attuale si compone di due regolamenti e di una decisione. I regolamenti sono direttamente applicati a partire dal 1° gennaio 2010, mentre quanto previsto dalla decisione entrerà in vigore quando saranno conseguentemente revisionate le direttive esistenti.

- Regolamento (CE) n. 765/2008 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 9 luglio 2008 che pone norme in materia di accreditamento e vigilanza del mercato per quanto riguarda la commercializzazione dei prodotti e che abroga il regolamento (CEE) n. 339/93.

**7.** In Italia recepita con il D. Lgs. 21 maggio 2004, n. 172, pubblicato nella G.U. n. 165 del 16 luglio 2004 (si veda in particolare l'art. 3 di quest'ultimo).

**8.** Per i dispositivi medici, essi sono elencati nell'allegato I del decreto legislativo 46/1997 e nell'allegato 1 del D. Lgs. 507/92

- Decisione n. 768/2008/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio relativa ad un quadro comune per la commercializzazione dei prodotti e che abroga la decisione n. 93/465/CEE.
- Regolamento (CE) n. 764/2008 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 9 luglio 2008 che stabilisce procedure relative all'applicazione di determinate regole tecniche nazionali a prodotti legalmente commercializzati in un altro Stato membro e che abroga la decisione n. 3052/95/CE.

Scopi del nuovo assetto sono:

- Rafforzare la vigilanza sul mercato per evitare l'immissione sul mercato di prodotti pericolosi.
- Armonizzare i metodi di lavoro degli organismi di certificazione.
- Rafforzare il ruolo del marchio CE.

Si forniscono brevi cenni sui contenuti della Decisione n. 768/2008 che, come detto, diverrà operativa a seguito della revisione delle pertinenti direttive.

La decisione in particolare:

- definisce chiaramente gli obblighi delle diverse tipologie di operatori economici che possono intervenire nel processo che porta all'immissione sul mercato di un prodotto: fabbricante, rappresentante autorizzato (o mandatario), importatore, distributore. Se la responsabilità di apporre il marchio CE su un prodotto spetta infatti solo al fabbricante (od al suo rappresentante autorizzato), anche gli operatori economici che intervengono nella catena di distribuzione, come anche già accennato, devono adottare le misure necessarie per garantire che siano messi a disposizione sul mercato solo prodotti conformi;
- definisce le procedure di valutazione della conformità ed i relativi moduli in sostituzione della precedente Decisione n. 93/465/CEE;
- detta regole e condizioni per l'apposizione della marcatura CE e per la redazione della dichiarazione CE di conformità;
- stabilisce le condizioni a cui devono attenersi gli Stati membri per la notifica degli organismi di valutazione della conformità (cosiddetti "organismi notificati").

Si forniscono anche brevi cenni sui contenuti del Regolamento n. 765/2008, il quale si occupa, in particolare, di:

1. vigilanza sul mercato, prevedendo:
   - la cooperazione sul mercato e lo scambio di informazioni tra autorità di vigilanza ed autorità preposte alla protezione dei consumatori;
   - l'introduzione di misure specifiche relative ai controlli alle frontiere dei prodotti;
   - sistemi per assicurare il ritiro dal mercato di prodotti pericolosi, prevedendo la possibilità di estendere anche ai prodotti coperti da direttive di armonizzazione (compresi quindi quelli per cui è previsto il marchio CE) le disposizioni relative al sistema di "allerta" previsto dalla direttiva n. 2001/95/CE sulla sicurezza generale dei prodotti.
2. accreditamento degli organismi di ispezione, certificazione e prova.
3. principi generali sulla marcatura CE, fornendo una definizione precisa ed univoca della marcatura CE e dei suoi rapporti con eventuali altri marchi. A tale riguardo viene chiaramente stabilito che:
   - la marcatura CE è l'unica marcatura che attesta la conformità del prodotto alle prescrizioni applicabili della normativa comunitaria di armonizzazione pertinente che ne dispone l'applicazione" (art. 30, par. 4),

- è vietata l'apposizione su un prodotto di marcature, segni o iscrizioni che possano indurre in errore i terzi circa il significato della marcatura CE o il simbolo grafico della stessa" (art. 30, par. 5).

Pertanto in un mercato sempre più globalizzato diventano fondamentali i controlli per tutelare da un lato i consumatori dalla circolazione di prodotti non sicuri e dall'altro i fabbricanti garantendo la concorrenza leale.

Appare dunque evidente come l'Unione Europea attribuisca un ruolo fondamentale alle certificazioni accreditate, sia per favorire la circolazione delle merci tra gli Stati membri che per garantire la tutela di interessi pubblici, come la salute e la sicurezza in generale, la salute e la sicurezza sul luogo di lavoro, la protezione dei consumatori e dell'ambiente.

Nell'ambito del Regolamento 765, uno degli adempimenti più importanti a carico degli Stati membri è la predisposizione e la notifica alla Commissione, entro il 1° Gennaio 2010, di un programma generale di vigilanza del mercato ovvero di programmi settoriali specifici, che prevedano un campionamento adeguato, la realizzazione di verifiche documentali, fisiche o di laboratorio, l'utilizzo del principio di valutazione del rischio, la raccolta di reclami e altre informazioni utili.

Dopo aver delineato i principi del nuovo approccio anche nella sua forma revisionata (New Legal Framework), analizzeremo di seguito in breve alcuni elementi costitutivi del "nuovo approccio", rimandando ad altre parti del volume per la descrizione delle previsioni in tema di requisiti essenziali, classificazione dei dispositivi, certificazione di conformità dei dispositivi medici e sorveglianza del mercato.

Si ritiene utile, in conclusione di paragrafo, riportare (tab. 1) le direttive comunitarie che regolano il settore dei dispositivi medici e le relative norme con le quali sono state trasposte nell'ordinamento italiano[9].

**9.** Tutte le norme nazionali citate sono disponibili, in versione consolidata, sul portale del Ministero della Salute (www.salute.gov.it); le altre, sulle pagine dedicate ai dispositivi medici nell'ambito del portale dell'UE (http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/medical_devices/documents/index_en.htm) .

**Tabella 1** - Direttive comunitarie sui dispositivi medici e norme di recepimento nell'ordinamento nazionale

| Direttiva | Norma di trasposizione | Pubblicazione | Commenti |
|---|---|---|---|
| Direttiva 90/385/CEE | D.Lgs. 14 dicembre 1992, n. 507- Attuazione della direttiva 90/385/CEE concernente il riavvicinamento delle legislazioni degli Stati Membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi | G.U. 30 dicembre 1992, n. 305 | modif. da D.Lgs. 19 marzo 1996, n. 256 (G.U. 11/5/1996, n. 109) - D.Lgs. 25 gennaio 2010 n. 37 |
| Direttiva 93/42/CEE | D.Lgs. 24 febbraio 1997, n. 46 - Attuazione della direttiva 93/42/CEE concernente i dispositivi medici | S.O. G.U. 6 marzo 1997, n. 54 | modif. da D.Lgs. 25 febbraio 1998, n. 95 (G.U. 14/4/1998, n. 96) - D.Lgs. 8 settembre 2000, n. 332 (S.O. G.U. 17 settembre 2000, n. 189/L) - D.Lgs. 31 ottobre 2002, n. 271 (G.U. 12 dicembre 2002, n. 291) - D.Lgs. 25 gennaio 2010, n. 37 |
| Direttiva 2003/12/CE | D.Lgs. 2 dicembre 2004, n. 304 - Attuazione della direttiva 2003/12/CE concernente la riclassificazione delle protesi mammarie | G.U. 23 dicembre 2004, n. 300 | |
| Direttiva 2003/32/CE | D.Lgs. 6 aprile 2005, n. 67 - Attuazione della direttiva 2003/32/CE concernente i dispositivi medici fabbricati con tessuti di origine animale | G.U. 28 aprile 2005, n. 97 | |
| Direttiva 2005/50/CE | D.Lgs. 26 aprile 2007, n. 65 - Attuazione della direttiva 2005/50/CE relativa alla riclassificazione delle protesi articolari dell'anca, del ginocchio e della spalla | G.U. 21 maggio 2007, n. 116 | |
| Direttiva 2007/47/CE | D.Lgs. 25 gennaio 2010, n. 37 - Attuazione della direttiva 2007/47/CE recante modifiche alla direttiva 90/385/CEE, alla direttiva 93/42/CEE, e alla direttiva 98/8/CE | G.U. 13 marzo 2010, n. 151 | |

Si fornisce anche (tab. 2) un breve elenco delle principali norme nazionali emanate nel settore dei dispositivi medici; infatti, pur trattandosi di materia soggetta - come detto - a regolamentazione comunitaria, è possibile per gli Stati membri legiferare per gli aspetti per i quali il Trattato dell'Unione e/o le stesse direttive lasciano loro tale possibilità.

**Tabella 2** - Normativa nazionale in materia di dispositivi medici

| Norma | Titolo | Commenti |
|---|---|---|
| Decreto Ministero della Sanità n. 318 del 1 luglio 1998 (pubbl. in G.U. 2 settembre 1998, n. 204) | Regolamento recante norme per gli organismi autorizzati ad espletare le procedure per la valutazione di conformità dei dispositivi medici alla normativa CEE | |
| Decreto Ministero della Sanità 23 luglio 1998 (pubbl. in G.U. 4 agosto 1998, n. 180) | Disposizioni relative al commercio degli occhiali in attuazione dell'articolo 20 del D.Lgs. n. 46/97 | modificato con D.M. Sanità 21dicembre 1999, (pubbl. in G.U. 29 gennaio 2000, n. 23) e D.M. Sanità 26 novembre 2004 (pubbl. in G.U. 10 febbraio 2005, n. 33 e rettificato con Comunicato 8 marzo 2005 in G.U. 8 marzo 2005, n. 55) |
| Decreto Ministero della Sanità 10 ottobre 2001 (pubbl. in G.U. 9 novembre 2001, n. 261) | Divieto di utilizzazione, importazone e immissione in commercio, sul territorio italiano, degli amalgami dentali non preparati sotto forma di capsule predosate e precauzioni ed avvertenze da riferire nelle istruzioni per l'uso degli amalgami dentali posti in commercio in Italia | |
| Decreto Ministero della salute 3 febbraio 2003 (pubbl. in G.U. 18 marzo 2003, n. 64) | Guida al corretto utilizzo delle lenti a contatto, avvertenze, precauzioni e rischi collegati all'uso | |
| Decreto Ministero della salute 2 agosto 2005 (pubbl. in G.U. 9 settembre 2005, n. 210) | Modalità di presentazione della documentazione per notifica di indagine clinica con dispositivi medici | |
| Decreto Ministero della salute 15 novembre 2005 (pubbl. in G.U. 24 novembre 2005, n. 274) | Approvazione dei modelli di schede di segnalazioni di incidenti o di mancati incidenti, che coinvolgono dispositivi medici e dispositivi medico-diagnostici in vitro | |
| Legge 23 dicembre 2005, n. 266 (pubbl. in Suppl. Ordinario n. 211 alla G.U. 29 dicembre 2005, n. 302) | Dispositivi per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2006) | Art. 1, comma 409 Norme relative a banca dati, repertorio dei dispositivi medici e versamenti per l'attività promozionale |
| Legge 27 dicembre 2006, n. 296 (pubbl. in Suppl. Ordinario n. 244 alla G.U. 27 dicembre 2006, n. 299) | Dispositivi per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2007) | Art. 1, comma 796 lett. v) e 825 Ulteriori norme relative a versamenti per l'attività promozionale, banca dati e repertorio, e norme relative ai prezzi da utilizzare quale base d'asta per le gare di acquisto del SSN |
| Decreto del Ministero della salute 20 febbraio 2007 (pubbl. in Suppl. Oridnario n. 72 alla G.U. 16 marzo 2007, n. 63) | Approvazione della Classificazione Nazionale dei Dispositivi Medici (CND) | |

| Norma | Titolo | Commenti |
|---|---|---|
| Decreto del Ministero della salute 20 febbraio 2007 (pubbl. in Suppl. Oridnario n. 72 alla G.U. 16 marzo 2007, n. 63) | Nuove modalità per gli adempimenti previsti dall'art. 13 del d. lgs. 46/97 e per la registrazione dei dispositivi impiantabili attivi nonchè per l'iscrizione nel Repertorio dei dispositivi medici | |
| Decreto del Ministero della salute 20 marzo 2007 (pubbl. in G. U. 24 aprile 2007, n. 95) | Criteri per l'individuazione di un "unico dispositivo", ai fini del pagamento della tariffa, prevista dall'art. 1, comma 409, lettera e), della legge 23 dicembre 2005, n. 266, come modificato dall'art. 1, comma 825, lettera c), della legge 27 dicembre 2006, n. 296 | |
| Decreto del Ministero della salute 11 ottobre 2007 (pubbl. in G. U. 13 novembre 2007, n. 264) | Determinazione di taluni prezzi da assumere come basa d'asta per le forniture del Servizio sanitario nazionale, ai sensi dell'art. 1, comma 796, lettera v) della legge 27 dicembre 2006, n. 296 | |
| Decreto del Ministero della salute 25 gennaio 2008 (pubbl. in G. U. 22 aprile 2008, n. 95) | Determinazione di ulteriori prezzi da assumere come base d'asta per le forniture del Servizio sanitario nazionale | |
| Decreto del Ministero della salute 13 marzo 2008 (pubbl. in G. U. 29 maggio 2008, n. 125) | Modifiche ed aggiornamenti alla Classifica nazionale dei dispositivi medici (CND), di cui al decreto 20 febbraio 2007 | |
| Decreto del Ministero della salute 15 aprile 2008 (pubbl. in G.U. 24 giugno 2008, n. 146) | Determinazione di taluni prezzi da assumere come base d'asta per le forniture del Servizio sanitario nazionale, ai sensi dell'art. 1, comma 796, lettera v) della legge 7 dicembre 2006, n. 296 | |
| Decreto del Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali 17 febbraio 2009 (pubbl. in G.U. 5 giugno 2009, n. 128) | Prezzi da assumere come base d'asta per le forniture del Servizio sanitario nazionale, ai sensi dell'art. 1, comma 796, lettera v) della legge 7 dicembre 2006, n. 296. Integrazioni e modifiche di precedenti determinazioni. | |
| Decreto del Ministero della salute 21 dicembre 2009 (pubbl. in G. U. 22 gennaio 2010, n. 17) | Modifiche ed integrazioni al decreto 20 febbraio 2007 recante "Nuove modalità per gli adempimenti previsti per la registrazione dei dispositivi impiantabili attivi nonchè per l'iscrizione nel Repertorio dei dispositivi medici | |

## Le norme tecniche armonizzate

Come già accennato, il fabbricante, onde dimostrare di aver soddisfatto i requisiti essenziali di sicurezza applicabili ai suoi prodotti, può far riferimento alle norme tecniche armonizzate.

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; se ancora oggi, a distanza di oltre quindici anni dalla sua emanazione, la direttiva 90/385/CEE, relativa ai dispositivi medici impiantabili attivi, risulta validamente applicabile, è perché essa non contiene alcun parametro tecnico specifico ma solo principi e l'indicazione di metodi di valutazione che hanno dimostrato la loro validità. Peraltro essi, da soli non basterebbero a garantire che, chi voglia produrre tali dispositivi medici, immetta sul mercato prodotti sicuri.

È per tale motivo che, su questi aspetti, sono elaborate e messe a disposizione le norme tecniche.

Queste ultime sono specificazioni tecniche, elaborate da organismi riconosciuti a svolgere attività normativa (in Europa: CEN e CENELEC), il rispetto delle quali non è obbligatorio.

Più in particolare, ai sensi della direttiva 98/34/CE, la "norma" è una "specificazione tecnica approvata da un organismo riconosciuto a svolgere attività normativa per applicazione ripetuta o continua, la cui osservazione non è obbligatoria, ed appartiene ad una delle seguenti categorie":

- Norma Internazionale (elaborata dall'ISO o, per il settore elettrico, dall'IEC)
- Norma Europea (elaborata rispettivamente da CEN o CENELEC)
- Norma Nazionale (elaborata, in Italia, da UNI o CEI).

Tali norme sono consensuali (in quanto devono essere approvate con il consenso di coloro che hanno partecipato ai lavori), volontarie (le parti interessate si impongono spontaneamente di rispettarle), democratiche (tutte le parti economico-sociali interessate possono partecipare ai lavori di compilazione). Esse riflettono lo stato dell'arte relativamente alle conoscenze in un determinato settore.

Le norme tecniche diventano "armonizzate" quando sono adottate a livello europeo, su mandato della Commissione, dai Comitati Europei di Normalizzazione CEN o CENELEC, quest'ultimo per il settore elettrico e pubblicate, sotto forma di elenco, nella Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea (OJEU); solitamente costituiscono l'adozione in campo europeo di Norme internazionali (ISO o IEC), talora con eventuali adattamenti.

Sia la direttiva 90/385/CEE (recepita in Italia con D. Lgs. 507/92) inerente i dispositivi medici impiantabili attivi, che la direttiva 93/42/CEE (recepita con D. Lgs. 46/97) relativa ai dispositivi medici, quindi, prevedono specifici e dettagliati requisiti essenziali di efficacia e sicurezza a cui devono rispondere i dispositivi medici; al fine di comprovare la conformità dei propri dispositivi medici ai requisiti essenziali previsti, un fabbricante può applicare "norme" tecniche esistenti.

E' importante ribadire che l'applicazione delle norme tecniche da parte dei fabbricanti è *volontario*, anche se 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[10].

**10.** Per la direttiva sui dispositivi medici 93/42/CEE , vedi art. 6 c. 1 D. Lgs. 46/97 e per la direttiva sui dispositivi medici impiantabili attivi 90/385/CEE , vedi art. 3 c. 1 D. Lgs. 507/92.

Le norme tecniche vengono usualmente suddivise in "orizzontali", quando sono applicabili ad ampi settori di dispositivi medici (ad esempio norme sui metodi di sterilizzazione applicabili a diverse tipologie di dispositivi), e "verticali" quando dettano specificazioni tecniche dirette a singoli tipologie di dispositivi (ad esempio norme che si occupano di determinate protesi impiantabili).

Nel momento in cui il fabbricante decide di applicare una norma tecnica per il raggiungimento della conformità, si impegna ad applicarla integralmente, altrimenti non può avvalersene come presunzione di conformità. Nel dossier tecnico, il fabbricante dovrà inserire un documento nel quale, per ciascuno dei requisiti essenziali applicabili al dispositivo, elenca le norme tecniche applicate.

## La gestione dei rischi

Un essenziale passaggio, nel processo che consente al fabbricante di giungere a dichiarare la conformità dei prodotti, è quello inerente alla gestione dei rischi.

Pur non potendo, in questa sede, esaminare in dettaglio una materia complessa e con una serie di specifiche metodologie di applicazione, si intende almeno richiamare alcuni punti fondamentali di quello che è identificato nelle direttive come un requisito essenziale di valore generale, quindi applicabile a tutti i dispositivi.

Innanzitutto, occorre precisare che l'assoluta assenza di rischio, pur idealmente auspicabile, non è raggiungibile per quanto riguarda i dispositivi medici; peraltro, in considerazione del beneficio clinico per il paziente derivante dall'utilizzo del dispositivo, si può accettare un certo livello di rischio residuo, maggiore quanto più grande sarà il beneficio apportato (rapporto beneficio/rischio).

Anche per la gestione dei rischi, e specificatamente di quelli connessi ai dispositivi medici, esiste una specifica norma tecnica, la EN 14971, che consente al fabbricante, che decida di seguirla, di compiere tutte le fasi previste per tale gestione, a partire dall'analisi dei rischi. Questa consiste nell'identificazione dei pericoli connessi con l'utilizzo di un dato dispositivo e nella quantificazione del rischio che il danno si verifichi; la quantificazione del rischio è correlata direttamente alla probabilità dell'evento sfavorevole e alla severità degli effetti negativi possibili, ed inversamente alla facilità di evidenziarlo.

Per ciascun rischio analizzato e valutato il fabbricante dovrà prendere delle misure per eliminarlo, e solo se ciò risultasse impossibile, controllarlo e ricondurlo in quell'ambito di accettabilità cui si faceva prima cenno, adottando misure di protezione dal rischio residuo e di segnalazione della sua esistenza.

Il fabbricante dovrà anche prestare attenzione a che le misure intraprese per la riduzione del rischio non ne creino di nuovi, e in tal caso applicare le stesse modalità di gestione anche ad essi.

Al fine di garantire una sempre maggior sicurezza ai dispositivi, nelle più recenti versioni delle norme tecniche relative alla gestione del rischio, viene rimarcata la necessità che le procedure di gestione del rischio effettuate nella fase preliminare alla commercializzazione, quella relativa all'accertamento della conformità, siano aggiornate, sulla base delle informazioni raccolte in fase di commercializzazione (tale attività è obbligatoria per il fabbricante) e relative ad incidenti o reclami da parte dell'utenza o ad altri dati ed esperienze proprie del fabbricante.

Per la gestione del rischio esistono numerose metodologie; le principali tra esse sono anche richiamate nella norma tecnica EN 14971; nella norma è precisato che la gestione del rischio deve essere affidata a personale adeguatamente formato e chiaramente identificato e che il fabbricante deve dedicare risorse umane ed economiche adeguate a tale aspetto.

Infine si ricorda che ogni modifica significativa del dispositivo comporta di necessità una nuova valutazione e il riavvio della procedura.

## Tracciabilità dei dispositivi medici

Assai meno esplicitamente definito nel testo della direttiva, quello della tracciabilità è un obbligo (comunque previsto dagli allegati II, IV, V e VI) che costituisce un altro caposaldo del "nuovo approccio".

Con *tracciabilità* si intende la costante possibilità per il fabbricante di rintracciare, per qualsiasi evenienza che lo renda necessario, i dispositivi prodotti e di risalire altresì ai fornitori dei materiali con i quali gli stessi sono costruiti.

In particolare prevede l'impegno del fabbricante ad istituire e ad aggiornare regolarmente una procedura sistematica idonea a mettere in atto un sistema appropriato per applicare le misure correttive eventualmente necessarie, fino al ritiro di lotti di dispositivi o di tutti i dispositivi immessi in commercio. Detto impegno comprende per il fabbricante l'obbligo di informare le Autorità Competenti, non appena egli ne venga a conoscenza, delle situazioni previste dall'art. 9 del D. Lgs. 46/97 e dall'art. 11 del D. Lgs. 507/92.

Si richiama quindi ancora una volta l'obbligo di istituire un sistema di tracciabilità, posto in capo ai distributori dalla già citata direttiva sulla sicurezza generale dei prodotti.

L'insieme di queste due previsioni garantisce che il sistema della tracciabilità raggiunga capillarmente le ramificazioni più periferiche del sistema distributivo e possa essere usato per ogni intervento che si renda necessario per i prodotti

## Valutazione clinica

Tra i requisiti essenziali a carattere generale (quelli che sono applicabili a qualsiasi dispositivo medico) vi è la previsione che il dispositivo medico fornisca la prestazione assegnatagli dal fabbricante, e quindi sia *efficace*.

La dimostrazione di tale requisito essenziale è ora previsto che sia ottenuta, per tutti i dispositivi medici, da parte del fabbricante, con una *valutazione clinica*. Essa può basarsi su dati clinici pre-esistenti o sui risultati di indagini cliniche effettuate *ad hoc*.

Su questo tema si ritornerà ampiamente nei successivi capitoli, in particolare per quanto riguarda le indagini cliniche. Per quanto attiene la raccolta di dati pre-esistenti, si fa rilevare che essi possono consistere in esperienze cliniche con il dispositivo in esame, indagini cliniche svolte con dispositivi simili o raccolte di letteratura pertinente. In ogni caso il fabbricante non potrà effettuare una selezione indiscriminata dei dati a lui più favorevoli, ma dovrà documentare le modalità di selezione delle fonti utilizzate e descrivere, in una relazione, la valutazione effettuata su di esse e le risultanze di quest'ultima.

## Il processo di revisione delle direttive sui dispositivi medici: la direttiva 2007/47/CE

Si ritiene utile fare qui un cenno al processo di revisione delle direttive relative ai dispositivi medici e ai dispositivi medici impiantabili attivi, realizzata con la direttiva 2007/47/CE, che sarà più dettagliatamente analizzata nei capitoli successivi attraverso l'esame delle specifiche previsioni introdotte nella normativa nazionale.

L'articolo 11.4 della direttiva 93/42/CEE prevedeva che, a non oltre cinque anni dalla sua entrata in vigore, la Commissione Europea relazionasse sull'andamento della applicazione, formulando eventuali proposte di modifica. Pertanto, nel 2002, la Commissione ha elaborato un report sul funzionamento e l'adeguatezza della direttiva. Il Consiglio dell'Unione Europea ha ricevuto dalla Commissione, nel luglio 2003, una comunicazione contenente la proposta di procedere ad una revisione e, nel dicembre 2003, con le sue conclusioni in proposito, ha espresso sostegno al processo di revisione che, secondo le indi-

cazioni provenienti dal gruppo di lavoro tecnico Medical Devices Expert Group (MDEG), è stato esteso anche ad altri contenuti.

Sono stato evidenziate cinque aree nelle quali si riteneva opportuno intervenire, alla luce di un'analisi critica dell'esperienza sino a quel momento accumulata:

- la Commissione ha proposto di stabilire più in dettaglio le procedure di valutazione da svolgersi da parte degli Organismi Notificati, in particolare in relazione ai dispositivi della classe II;
- sono stati introdotti strumenti che garantiscono una maggiore omogeneità di comportamento da parte degli stessi Organismi;
- è stata affrontata l'esigenza di 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;
- si è dato seguito alla necessità di garantire maggiore trasparenza nei confronti del pubblico, consentendo la pubblicazione di una serie di informazione connesse ai fabbricanti ed ai loro prodotti, soprattutto con riguardo alle informazioni relative agli incidenti;
- è stata realizzata, attraverso numerosi emendamenti al testo previgente, una completa armonizzazione dei contenuti della direttiva 90/385/CEE, relativa ai dispositivi impiantabili attivi, con la direttiva 93/42/CEE.

Dopo la pubblicazione del *draft* finale, nel febbraio 2005, e la chiusura della fase di consultazione pubblica (25 giugno 2005), dal gennaio 2006 ha preso avvio l'esame da parte del Parlamento europeo e del Consiglio, che si è concluso con l'emanazione nel settembre 2007 della direttiva n. 2007/47/CE.

Durante il percorso nelle due istituzioni comunitarie, il testo si è arricchito di ulteriori contenuti, nonché dell'impegno a regolamentare entro breve tempo anche la rigenerazione ed il riutilizzo dei dispositivi immessi in commercio come monouso ed i prodotti combinati contenenti derivati umani resi non vitali, che al momento non sono regolamentati in sede comunitaria.

Al di là degli impegni da sviluppare in futuro, la direttiva affronta alcuni rilevanti argomenti, tra i quali si sottolineano qui:

- l'ampliamento della gamma dei prodotti da controllare, tra i quali è stato incluso il *software stand alone*;
- le precisazioni sul concetto di "monouso"; il rafforzamento del significato e dell'importanza - tra i requisiti essenziali - dell'ergonomia e della fruibilità dei dispositivi da parte di utilizzatori non professionali (tema molto sentito con l'espansione dei prodotti per la *self* e l'*home care*);
- la riclassificazione in una classe di rischio più alta di alcune tipologie di DM;
- l'obbligo per i fabbricanti di procedere ad una accurata valutazione clinica, da documentare nel fascicolo tecnico e l'impegno per gli Organismi Notificati ad una considerazione di questo aspetto in sede di audit e certificazione, nonché rivalutazioni successive attraverso il *post marketing follow up*;
- allo scopo di garantire una sempre maggiore sicurezza, sono stati anche estesi anche ai fabbricanti di dispositivi su misura gli obblighi di comunicazione di incidenti e previsto, per i dispositivi impiantabili, un più lungo periodo di conservazione della documentazione (15 anni);
- particolarmente rilevante, per i riflessi che ha anche sulle attività di registrazione e comunicazione a livello nazionale, è la previsione dell'avvio, fissato anche, con una successiva decisione comu-

nitaria, per il 2012, della banca dati europea, con moduli relativi a dispositivi sul mercato, incidenti, indagini cliniche;

- sono stati infine chiariti i rapporti relativi all'applicazione della direttiva "dispositivi medici" e di quelle che regolamentano i "dispositivi di protezione individuale" e le "macchine".

Il recepimento della direttiva nei Paesi dell'Unione era previsto entro quindici mesi dall'emanazione, ma questo termine non è stato rispettato in molti casi. La data di entrata in vigore su tutto il territorio comunitario è stata fissata al 21 marzo 2010.

In Italia, il processo di recepimento si è chiuso a ridosso della data di entrata in vigore della direttiva. Infatti l'iter previsto, già particolarmente lungo e complesso[11], ha subito un rallentamento a seguito della pubblicazione della legge "Comunitaria 2008" solo nel luglio 2009.

Peraltro, l'occasione determinata dalla necessità di recepire la direttiva, ha fornito anche l'opportunità per adeguare alcuni aspetti della normativa nazionale, relativi alla vigilanza, alle indagini cliniche e alla pubblicità, sulla base dell'esperienza maturata periodo ultradecennale di applicazione della previgente legislazione. In linea con tali aspettative, la delega concessa al Governo ha previsto che - oltre che ad operare il mero recepimento degli elementi tecnici contenuti nella direttiva - si proceda a rivedere ed adeguare le previsioni attuali relative agli aspetti sopra citati.

Con il decreto legislativo 25 gennaio 2010, n. 37, oltre al recepimento in Italia della direttiva 2007/47/CE, sono anche già realizzate alcune delle modifiche necessarie ad attuare la delega, mentre per altre il testo rinvia a successivi decreti ministeriali.

**11.** Dopo l'autorizzazione con delega al Governo nell'ambito della Legge Comunitaria e la predisposizione di un testo da parte del Ministero della Salute, esaminato congiuntamente, presso il Dipartimento Politiche Europee della Presidenza del Consiglio, da tutte le altre Amministrazioni interessate, l'iter previsto comprende l'approvazione preliminare del Consiglio dei Ministri, l'invio alle Camere per i pareri delle Commissioni competenti di Camera e Senato, il parere della Conferenza Stato Regioni, l'approvazione finale da parte del Consiglio dei Ministri e, dopo la firma del Capo dello Stato ed il visto del Guardasigilli, la pubblicazione in Gazzetta Ufficiale.

# Capitolo 2

# REQUISITI, CLASSIFICAZIONE E PROCEDURE PER L'ATTESTAZIONE DELLA CONFORMITÀ

Come già fatto presente nel capitolo precedente, con le direttive di *nuovo approccio*, quali quelle che regolano i dispositivi medici, si abbandona l'imposizione ai fabbricanti di prescrizioni tecniche precise e dettagliate, ma si definiscono regole e principi generali di sicurezza e di prestazione, *i requisiti essenziali*, che i prodotti regolamentati dovranno soddisfare per poter circolare liberamente nei paesi dell'Unione Europea. Questo approccio si è reso necessario per eliminare le barriere poste da legislazioni e standard nazionali spesso divergenti e, in special modo per il settore dei dispositivi medici, per l'impossibilità pratica di definire ed imporre dettagli tecnici in un settore caratterizzato da una ampia diversificazione dei prodotti e da una rapida evoluzione tecnologica. A tale proposito si fa rilevare che, proprio per questi motivi, prima della entrata in vigore della direttiva 93/42/CEE, molti dispositivi medici, anche di tipo critico, in Italia erano privi di una regolamentazione specifica e, di fatto, rientravano nei prodotti cosiddetti di *libera vendita*. L'aver imposto per legge dei requisiti essenziali vincolanti per *tutti* i dispositivi medici è stato, comunque, un notevole passo in avanti per quanto riguarda la tutela della salute pubblica. Inoltre, a garanzia della loro sicurezza ed efficacia, tenuto conto che non è prevista alcuna autorizzazione preventiva da parte delle Autorità competenti, il legislatore ha previsto specifiche procedure di valutazione della conformità ai requisiti essenziali, prima della marcatura CE e della successiva immissione in commercio dei prodotti. Vista la notevole diversificazione delle tipologie di dispositivi medici, alcuni dei quali poco critici (ad esempio abbassalingua o laccio emostatico), altri di notevole impatto clinico (valvole cardiache o stent coronarici), altri ancora di alto grado tecnologico (grosse apparecchiature), sempre il legislatore ha ritenuto necessario *dosare* le procedure di valutazione della conformità ai requisiti essenziali in relazione ai rischi potenziali delle singole tipologie di dispositivi nella destinazione d'uso prevista. Anche nelle linee guida europee[1] si fa rilevare che non è economicamente fattibile né giustificabile nella pratica sottoporre tutti i dispositivi medici alle procedure di valutazione di conformità più rigorose. Per tale motivo i dispositivi medici sono stati classificati in classi di rischio crescente e per ciascuna classe sono state individuate procedure di valutazione della conformità diversificate e sono stati identificati i soggetti deputati a tale valutazione.

In questo capitolo verrà illustrato solo il significato dei singoli requisiti essenziali, per una disamina

**1.** MEDDEV 2.4/1 REV. 8 (JULY 2001).

particolareggiata dei requisiti tecnici specifici delle singole tipologie di dispositivi medici si rimanda alla normativa tecnica di settore. Verranno, inoltre, forniti elementi relativi ai criteri di classificazione dei dispositivi medici nelle varie classi di rischio e delineati i processi per valutare ed attestare la conformità dei dispositivi prima della loro marcatura CE ed immissione in commercio.

Si farà, in particolare, riferimento ai dispositivi medici regolati dalla direttiva 93/42/CEE, attuata in Italia con il D.Lgs. 46/97, con specifici accenni alle modifiche introdotte dal D.Lgs 25 gennaio 2010 n. 37 che ha recepito la direttiva 2007/47/CE.

Successivamente, verranno sottolineati gli aspetti normativi peculiari previsti per i dispositivi medici impiantabili attivi, categoria omogenea di dispositivi regolata per prima nell'ambito del settore del nuovo approccio con la direttiva 90/385/CEE attuata in Italia dal D.Lgs. 507/92, anche esso modificato dal citato D.Lgs. 25 gennaio 2010.

## DISPOSITIVI MEDICI (D.Lgs. 46/97)
## I requisiti essenziali.

I requisiti essenziali dei dispositivi medici sono elencati e descritti nell'allegato I del decreto, dove vengono suddivisi in:

*Requisiti generali*, rivolti alla sicurezza ed alla prestazione intrinseche del dispositivo, applicabili a tutti i prodotti, e relativi a:

- sicurezza e salute dei pazienti ed utilizzatori;
- analisi dei rischi;
- minimizzazione dei rischi associati all'uso;
- garanzia delle prestazioni del dispositivo assegnate dal fabbricante;
- inalterabilità delle caratteristiche del dispositivo durante l'uso, il trasporto e l'immagazzinamento;
- valutazione clinica per la dimostrazione della conformità ai requisiti essenziali[2].

*Requisiti relativi alla progettazione e costruzione*, rivolti ai molteplici aspetti tecnologici dei dispositivi, applicabili, a secondo dei casi, alle varie tipologie di prodotto, e relativi a:

- caratteristiche chimiche, fisiche, meccaniche e biologiche (adeguatezza dei materiali; tossicità; sostanze rilasciate; medicinali o sostanze derivate dal sangue incorporate in un dispositivo ed aventi azione accessoria; biocompatibilità, fondamentale per i dispositivi invasivi ed impiantabili ecc.);
- infezione e contaminazione microbica (condizioni di produzione appropriate e controllate, in particolare per quanto riguarda l'utilizzo di tessuti animali[3]; sterilizzazione tramite metodi convalidati; sistemi di imballaggio adeguati ecc.);
- caratteristiche relative alla costruzione ed all'ambiente (rischi connessi alle caratteristiche fisiche dei dispositivi; rischi legati ad interferenze, incendio, esplosione; utilizzo combinato con altri dispositivi ed impianti ecc.);
- dispositivi con funzione di misura (accuratezza, stabilità, unità di misura riconosciute);

**2.** I dati clinici devono essere accertati in conformità alle disposizioni dell'allegato X.

**3.** La minimizzazione dei rischi derivanti dall'utilizzo di derivati animali a rischio TSE (transmissible spongiform encephalopathies) per la produzione di dispositivi medici, viene trattata in maniera specifica dal D.Lgs. 67/2005, attuazione della direttiva 2003/32/CE

- radiazioni emesse da sorgenti interne o associate al dispositivo (volute, non volute, ionizzanti): controllo, protezione, riduzione;
- requisiti dei dispositivi collegati o dotati di fonte di energia (affidabilità; costanza delle prestazioni; sistemi di allarme; rischi elettrici, meccanici e termici ecc.);
- informazioni fornite dal fabbricante (requisiti e contenuto minimo dell'etichetta e delle istruzioni per l'uso).

Come si può notare, il legislatore ha inteso indicare nei requisiti essenziali, in maniera esauriente e circostanziata, tutte quelle caratteristiche dei dispositivi medici (comprese la loro progettazione e produzione), di qualsiasi tipologia, che possono incidere sulla sicurezza ed efficacia degli stessi in relazione all'uso finale stabilito dal fabbricante e che sono indispensabili per ottenere il livello di protezione atteso.

Le modifiche introdotte con il D. Lgs. 25 gennaio 2010 n. 37, allo scopo di ridurre ulteriormente il rischio connesso all'uso dei dispositivi medici, hanno chiarito e modificato alcuni punti:

- si è posta in particolare risalto, nei *requisiti generali*, la necessità della riduzione dei rischi di errore nell'utilizzazione, determinato dalle caratteristiche ergonomiche del dispositivo (progettazione per la sicurezza del paziente) ed è stato posto l'accento sulla considerazione del livello di formazione e delle conoscenze, nonché delle condizioni mediche e fisiche, degli utilizzatori cui il dispositivo è destinato (progettazione per utilizzatori comuni, professionisti, disabili o altro);
- per quanto riguarda le caratteristiche chimiche, fisiche, meccaniche e biologiche, è stata posta un'attenzione specifica alle sostanze cancerogene, mutagene o genotossiche che fuoriescono dal dispositivo ed ai dispositivi che contengono ftalati (la presenza di ftalati deve essere indicata negli stampati dei dispositivi che somministrano o sottraggono medicinali, liquidi corporei, o altre sostanze dal corpo o trasportano o conservano tali fluidi corporei, unitamente ad avvertenze relative all'uso nei bambini e nelle donne incinte o che allattano[4]);
- è stata ridefinita la procedura di certificazione dei dispositivi che incorporano, con funzione accessoria, una sostanza che - se utilizzata separatamente - può essere considerata un medicinale. L'Organismo Notificato, dopo che ha accertato l'utilità del medicinale nel dispositivo, lo sottopone ad una valutazione (relativa alla sola qualità e sicurezza) da parte dell'EMEA (ora EMA) o di una delle autorità competenti in materia di medicinali, ivi inclusa l'Agenzia Italiana del Farmaco. Per l'espressione del parere viene previsto un tempo massimo di 210 giorni. Ove il dispositivo includa invece un derivato del sangue umano, sempre previa verifica dell'utilità da parte dell'Organismo, il parere sulla qualità e la sicurezza della sostanza dovrà necessariamente essere espresso dall'EMEA.

  La consultazione, con il medesimo organo consultato inizialmente, deve essere ripetuta in occasione di ogni modifica della sostanza incorporata che possa interferire sulla sua sicurezza e/o qualità. Peraltro la nuova normativa prevede anche un ruolo attivo e una ulteriore responsabilità per l'organo (autorità competente o EMEA) consultato, che deve segnalare all'organismo notificato, anche successivamente all'espressione del proprio parere, nuove informazioni che potrebbero incidere sul profilo costo/beneficio relativo alla sostanza incorporata, modificandolo;

**4.** È previsto dalla direttiva 2007/47/CE che la Commissione incaricherà il CEN e/o il CENELEC di definire i requisiti tecnici ed una idonea etichettatura specifica per i dispositivi contenenti ftalati. È anche allo studio l'adozione di un simbolo armonizzato per indicare la presenza di ftalati in etichetta.

- di particolare importanza è la previsione *nei requisiti generali* di una valutazione clinica di tutti i dispositivi medici per la dimostrazione della conformità ai *requisiti essenziali* (in particolare quelli relativi all'efficacia). Molte direttive di nuovo approccio fanno esclusivamente riferimento ai requisiti essenziali di sicurezza per consentire la libera circolazione dei prodotti nel territorio della Unione Europea (basti pensare alla direttiva sui giocattoli o quella, appunto, sulla sicurezza elettrica). Ma anche nelle direttive che prevedono la rispondenza ai requisiti di efficacia (oltre a quelli di sicurezza), quali appunto quelle sui dispositivi medici, in effetti tali requisiti, se pur non trascurati, apparivano relativamente in secondo piano rispetto a quelli di sicurezza e, spesso, non erano espressi in maniera compiuta ed esplicita. Ciò ha comportato il convincimento abbastanza diffuso, e nella maggioranza dei casi errato, che le direttive sui dispositivi medici prevedono una valutazione della conformità che garantisce in maniera soddisfacente la sicurezza d'uso dei dispositivi medici, mentre molto meno rilevante sarebbe la valutazione e assicurazione dell'efficacia degli stessi nelle destinazioni d'uso ad essi attribuite. Si deve tenere presente che una mancata efficacia dei dispositivi medici, almeno di quelli di maggior impatto sia clinico che diagnostico, può tradursi anche in un rischio per la sicurezza del paziente. Tra i requisiti essenziali generali è, comunque, chiaramente riportato che il fabbricante deve dimostrare che i propri prodotti forniscono le prestazioni ad essi attribuiti dal fabbricante stesso, in modo da poter espletare una o più funzioni che caratterizzano i dispositivi medici (attività terapeutica, preventiva, diagnostica …). L'attuale previsione di presenza di dati clinici, siano essi di tipo bibliografico che derivanti da sperimentazioni cliniche ad hoc effettuate, per tutti i dispositivi medici (mentre ciò era in precedenza espressamente richiesto solo per i dispositivi impiantabili e per quelli di maggior rischio) comporterà un sicuro miglioramento nella valutazione della sicurezza e, soprattutto, della efficacia dei dispositivi;
- alcune novità riguardano poi le interrelazioni con altri ambiti normativi (quali la direttiva "macchine" e quella sui dispositivi di protezione individuale). I dispositivi che sono anche macchine, dovranno rispettare i requisiti essenziali stabiliti dalla direttiva macchine, qualora questi siano più specifici di quelli stabiliti dalla direttiva sui dispositivi medici. I dispositivi medici ai quali il fabbricante attribuisce anche un'azione di protezione dell'operatore (ad esempio i guanti chirurgici) dovranno essere rispondenti anche ai requisiti essenziali previsti dalla direttiva sui dispositivi di protezione individuale;
- nella definizione di dispositivo medico è stato incluso il software medicale *stand alone o indipendente* (in precedenza era previsto solo quello utilizzato all'interno di dispositivi, per consentirne il funzionamento o il controllo). Nei requisiti relativi ai dispositivi medici collegati o dotati di fonte di energia, è stato introdotto l'obbligo di validazione di tutto il software medicale secondo lo stato dell'arte. Si tratta di un approccio decisamente innovativo, e in linea di principio molto chiaro, ma - perché possa essere attuato - necessita di indicazioni che aiutino a chiarire i complessi quesiti tecnici che l'applicazione di questi principi richiede. Anche su sollecitazione dell'Autorità competente italiana è stato attivato un gruppo di lavoro comunitario che redigerà una linea guida in proposito.

È dei fabbricanti la piena responsabilità delle scelte tecniche da adottare per realizzare dispositivi conformi ai requisiti essenziali imposti dalla direttiva. Per ogni dispositivo, anche il più semplice e meno critico, il fabbricante dovrà indicare, in genere tramite una apposita tabella, l'applicabilità o meno dei singoli requisiti essenziali e, in caso di applicabilità, dovrà descrivere le soluzioni adottate per soddisfare detti requisiti e le relative procedure messe in atto (prove, esami, collaudi, dati clinici, avvertenze ed

istruzioni d'uso ecc.) con opportuni e puntuali riferimenti al fascicolo tecnico predisposto. In genere, come già fatto presente nel capitolo precedente, le soluzioni adottate derivano dai contenuti delle norme tecniche esistenti ed applicate dal fabbricante. L'applicazione di norme tecniche *armonizzate* assicura la presunzione di conformità del dispositivo ai requisiti essenziali. Le modalità scelte dal fabbricante per soddisfare i requisiti essenziali (applicando o meno le norme armonizzate o qualsiasi altro tipo di norma) si fondano sullo stato dell'arte del *know how* tecnico in un momento ben preciso e sulla possibilità da parte del fabbricante stesso di adeguare tali modalità al progresso ed all'evoluzione tecnologica del settore di pertinenza.

Un requisito essenziale generale di particolare rilevanza è quello relativo alla attività del fabbricante riguardo alla eliminazione o riduzione dei rischi (integrando la sicurezza nella progettazione e nella produzione) ed alla minimizzazione dei rischi che non possono essere eliminati (rischi residui). Come è già stato fatto presente, l'analisi e gestione del rischio è un passaggio essenziale nel processo che consente al fabbricante di giungere a dichiarare la conformità dei propri prodotti a tutti gli altri requisiti essenziali. Nella introduzione sono già stati indicati i punti fondamentali che sono alla base dell'analisi e gestione del rischio. Si vuole qui ribadire che spetta al fabbricante (che ha la piena conoscenza delle caratteristiche del proprio dispositivo) stabilire e quantificare l'entità del rischio (inteso come *probabilità x severità* di un evento dannoso) ed indicare il rischio accettabile in base alla applicazione di norme particolari o in base a propri studi, tenendo comunque sempre presente il rapporto con il beneficio atteso per il paziente per una determinata destinazione d'uso.

L'attività del fabbricante che porta alla dimostrazione della rispondenza di un dispositivo ai requisiti essenziali, attraverso gli strumenti forniti dalle norme tecniche e dall'analisi del rischio, all'elaborazione del fascicolo tecnico e delle procedure gestionali e, quindi, all'attestazione della conformità (oggetto di un successivo paragrafo) viene riassunta con il seguente schema

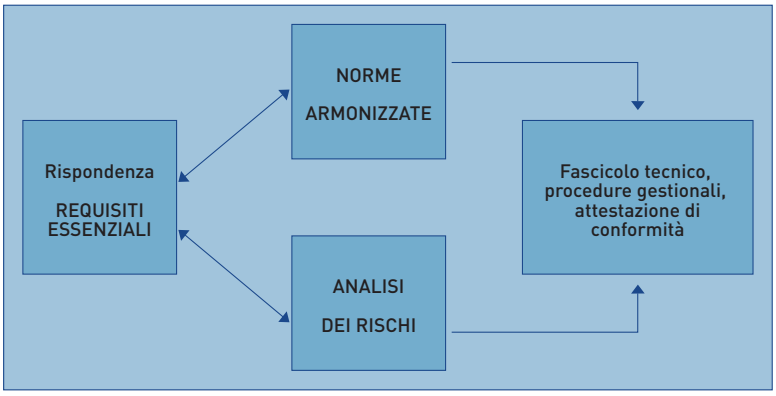



**Figura 1** - Percorso del fabbricante per attestare la rispondenza ai requisiti essenziali.

Il fascicolo tecnico ha la seguente struttura minima:

- Descrizione del prodotto
- Schemi di progettazione e metodi di fabbricazione
- Risultati dell'analisi del rischio
- Norme tecniche applicate
- Tabella di rispondenza ai requisiti essenziali

- Relazioni di prova e, ove necessario, i dati clinici di cui all'all.X
- Progetto di etichettatura ed, eventualmente, di istruzioni d'uso

Le principali procedure gestionali sono le seguenti:

- Procedure di qualità per la progettazione e la fabbricazione
- Procedura per la sorveglianza del mercato, la rintracciabilità e le misure correttive da attuare
- Procedure per la segnalazione di incidenti e per la rintracciabilità.

La norma tecnica armonizzata UNI EN ISO 13485 specifica i requisiti per i sistemi di gestione di qualità che permettono ad un fabbricante di dimostrare la sua capacità di fornire dispositivi medici conformi ai requisiti essenziali applicabili.

## Informazioni fornite dal fabbricante con il dispositivo.

Qualsiasi dispositivo medico deve essere corredato da indispensabili informazioni che garantiscano la corretta identificazione del dispositivo stesso e del suo fabbricante, della sua destinazione d'uso e delle modalità per una sicura utilizzazione. Tale garanzia è da ritenersi un *requisito essenziale* che il fabbricante deve soddisfare per ciascun dispositivo medico. Nel redigere il testo di tali informazioni il fabbricante dovrà tenere conto della formazione e delle conoscenze del potenziale utilizzatore (pubblico, operatore sanitario, medico … ), al fine di garantire un'utilizzazione del dispositivo appropriata e del tutto sicura. Le informazioni che il fabbricante fornisce con il dispositivo sono costituite dalle indicazioni riportate in etichetta e da quelle presenti sulle istruzioni per l'uso; esse devono essere redatte in lingua italiana, ovviamente quando il prodotto è venduto in Italia, al momento della consegna all'utilizzatore finale[5]. Le informazioni devono figurare, se possibile ed opportuno, sul dispositivo, sull'imballaggio unitario o, eventualmente, sull'imballaggio commerciale. Se l'imballaggio unitario non è fattibile, le istruzioni devono figurare su un foglio illustrativo che accompagna uno o più dispositivi. Nella comune accezione si intende per "etichetta" quanto scritto o stampato sul dispositivo o sulle sue confezioni, per "etichettatura" il processo di abbinamento delle etichette con il dispositivo medico, mentre per "istruzioni d'uso" si intende, in genere, ciò che è riportato su un foglio illustrativo inserito nella confezione.

Il punto 13 dell'allegato I del D. Lgs. 46/97 riporta ed illustra il tipo di informazioni che devono essere fornite dal fabbricante insieme al dispositivo medico. In particolare il punto 13.3 riporta 12 voci (elencate con le lettere da *a* ad *n*) dove vengono riferite le informazioni che devono figurare sulla etichetta; mentre il punto 13.6 riporta 15 voci (elencate con le lettere da *a* a *p-bis*) dove vengono riferite le informazioni che devono figurare sulle istruzioni d'uso[6]. Dato che la tipologia di dispositivi medici è molto ampia, le varie voci sono spesso precedute dalla dizione "*se del caso*". Questo termine va inteso non come una discrezionalità del fabbricante, ma come la possibilità di applicare o meno i contenuti delle varie voci in relazione alle caratteristiche e alla tipologia del dispositivo.

**5.** Articolo 5, comma 4, del D. Lgs. 46/97.
**6.** La norma tecnica EN 1041 specifica i requisiti relativi alle informazioni che accompagnano i dispositivi medici.

### *Etichetta*

L'etichetta deve contenere:

*a) Nome o ragione sociale e indirizzo del fabbricante.* Questi dati devono essere sempre presenti, mentre non è prevista, come obbligatoria, l'indicazione del sito produttivo. Inoltre, per i dispositivi importati nella Comunità al fine di esservi distribuiti, l'etichetta o l'imballaggio oppure le istruzioni per l'uso, devono contenere anche il nome e l'indirizzo del mandatario del fabbricante[7]. Il distributore (o altro soggetto coinvolto nella commercializzazione) del dispositivo può figurare sull'etichetta in aggiunta ma non in sostituzione di tali figure.

*b) Le indicazioni strettamente necessarie per consentire all'utilizzatore di identificare il dispositivo ed il contenuto della confezione.*

In genere, in forma sintetica e comprensibile, dovrebbe essere illustrata la tipologia del dispositivo.

*c) Se del caso, la parola "sterile".*

*d) Se del caso, il numero di codice del lotto preceduto dalla parola "lotto" o il numero di serie.*

Tutti i dispositivi e le parti staccabili dovrebbero essere identificati e dovrebbe essere riportato il numero o codice (combinazione distinta di numeri e/o lettere) che identifica un lotto o il numero di serie. Tali dati sono essenziali per la rintracciabilità del dispositivo e facilitano un eventuale ritiro dal mercato. Se un fabbricante non riporta il numero di lotto o di serie deve utilizzare altri mezzi adeguati di identificazione che garantiscano la rintracciabilità del dispositivo.

*e) Se del caso, l'indicazione della data entro cui il dispositivo dovrebbe essere utilizzato, in condizioni di sicurezza, espressa in anno/mese.* Sull'argomento è stata redatta la linea guida europea MEDDEV 2. 2/3 rev. 3 - giugno 1998 - "*Use-by date*". La decisione di riportare o meno la data di scadenza deve derivare dall'analisi dei rischi effettuata dal fabbricante. Per omettere tale data il fabbricante deve dimostrare che non ci sono caratteristiche o prestazioni, correlate alla sicurezza, che si deteriorano col tempo o che il grado del deterioramento non rappresenta un rischio inaccettabile o che il periodo oltre il quale si manifesta si presenta molto oltre il periodo di primo utilizzo (ad es. 30 anni).

*f) Se del caso, l'indicazione che il dispositivo è monouso. L'indicazione del fabbricante relativa al carattere monouso del dispositivo deve essere coerente in tutta la Comunità.*[8] Questa indicazione non consente il riutilizzo e la rigenerazione del dispositivo medico; pratica che, invece, risultava effettuata, in determinati casi, in alcune strutture ospedaliere per motivi economici. Si tenga presente, a tal proposito, che il Ministero della Salute ha emesso la nota del 1° aprile 2005 che si conclude con la seguente frase: "*sia per motivi tecnici che giuridici la pratica del riutilizzo del monouso non è compatibile con il quadro normativo italiano*" [9].

*g) Per i dispositivi su misura, l'indicazione "dispositivo su misura".*

*h) Per i dispositivi destinati ad indagine cliniche, l'indicazione "destinato esclusivamente ad indagini cliniche".*

**7.** Con le modifiche introdotte dalla direttiva 2007/47/CE, nella 93/42/CEE non si fa più riferimento a figure (ad esempio, responsabile dell'immissione in commercio o importatore stabilito nella Comunità) diverse dal mandatario.

**8.** A tale proposito con la direttiva 2007/47/CE è stato definito il termine dispositivo monouso (dispositivo destinato ad essere utilizzato una sola volta per un solo paziente).

**9.** La nota, del 1° aprile 2005, è disponibile nel sito internet del Ministero della salute: www.salute.gov.it, area tematica dispositivi medici, archivio note e circolari.

I dispositivi di cui alle lettere g ed h non recano il marchio CE e vanno, pertanto, chiaramente identificati.

*i) Le condizioni specifiche di conservazione e/o di manipolazione.* Tali informazioni vanno indicate solo se vi sono condizioni di conservazione o manipolazione diverse da quelle che normalmente può prevedere l'utilizzatore. Ad esempio deve essere chiaramente indicato se un dispositivo deve essere conservato entro un particolare intervallo di umidità relativa o temperatura.

*j) Eventuali istruzioni specifiche di utilizzazione.* Spetta al fabbricante decidere il tipo ed il livello delle informazioni necessarie più o meno specifiche, tenendo conto delle presunte conoscenze dell'utilizzatore finale (operatore professionale, pubblico generale).

*k) Avvertenze e/o precauzioni da prendere.* Il fabbricante dovrà fare riferimento, in particolare, a quei rischi che non sono immediatamente evidenti per l'utilizzatore.

*l) L'anno di fabbricazione per i dispositivi attivi diversi da quelli di cui alla lettera e). Questa indicazione può essere inserita nel numero di lotto o di serie.* Se per un dispositivo attivo (apparecchiature o strumenti elettrici) non viene indicata la data entro la quale deve essere utilizzato, è necessaria l'indicazione della data di fabbricazione.

*m) Il metodo di sterilizzazione, se del caso.*

*n) Nel caso di un dispositivo di cui all'art. 2, comma 2-bis, una menzione indicante che il dispositivo incorpora, come parte integrante, un derivato del sangue umano.*

Le indicazioni previste dalle voci *a), c), d), e), f), i), j), k), l), m)* sopra descritte, possono essere fornite sottoforma di simboli grafici. I simboli utilizzati devono essere conformi a quelli specificati nelle norme armonizzate. La norma tecnica EN 980 specifica i simboli grafici da utilizzare per l'etichettatura dei dispositivi medici. Se opportuno, il significato dei simboli dovrebbe essere spiegato nella documentazione che accompagna il dispositivo, specie se il dispositivo viene utilizzato da persone diverse da professionisti sanitari. La spiegazione del loro significato è obbligatoria nel caso venissero usati simboli non previsti da norme armonizzate.

### *Istruzioni d'uso*

Le istruzioni per l'uso possono essere riportate sul foglietto illustrativo o sul manuale d'uso e, in via eccezionale, possono essere omesse per i dispositivi medici meno critici (classe I e IIa), qualora sia possibile garantirne un'utilizzazione sicura senza dette istruzioni. Di seguito vengono riassunte le singole voci che esse devono riportare.

*a) Le indicazioni previste per l'etichettatura tranne data di scadenza, di fabbricazione e n. lotto o serie.*

*b) Prestazioni ed effetti collaterali.*

*c) Informazioni sulla connessione con altri dispositivi.* Il fabbricante, se necessario ed opportuno, dovrebbe indicare i dispositivi compatibili o dedicati.

*d) Installazione e manutenzione.* L'art. 3 del D. Lgs. 46/97 ha previsto anche, tra l'altro, che i dispositivi devono essere sottoposti ad adeguata manutenzione; il fabbricante ne deve indicare natura e frequenza. In particolare il fabbricante dovrebbe indicare, a seconda della complessità degli interventi, se la manutenzione possa essere effettuata dall'utilizzatore o da un suo incaricato, o, invece, da personale adeguatamente addestrato; nel caso in cui la manutenzione venga effettuata da soggetti diversi dal fabbricante, questi deve fornire tutti gli elementi per rendere possibile l'intervento.

*e) Rischi connessi con l'impianto di un dispositivo.* Dovrebbero essere indicati i rischi riconosciuti e previsti connessi alla procedura d'impianto o susseguenti all'impianto.

*f) Rischi di interferenze reciproche, durante indagini o trattamenti specifici.*

*g) Risterilizzazione in caso di danneggiamento dell'involucro.* In caso di danneggiamento o apertura accidentale di una confezione di un dispositivo sterile, il fabbricante deve indicare le azioni da intraprendere (restituzione o risterilizzazione secondo un metodo specificato).

*h) Trattamenti appropriati, compresa la sterilizzazione, per i dispositivi per i quali è prevista la riutilizzazione.* Deve essere chiaramente indicato che il dispositivo è riutilizzabile e devono essere illustrati i metodi di trattamento (pulizia, disinfezione, imballaggio, sterilizzazione) ed il numero di riutilizzazioni possibili. Inoltre[10], se il dispositivo reca l'indicazione *monouso*, devono essere riportate le informazioni riguardanti le caratteristiche note e i fattori tecnici di cui il fabbricante è a conoscenza che potrebbero comportare un rischio se il dispositivo venisse riutilizzato.

*i) Informazioni su trattamenti o manipolazioni specifiche (sterilizzazione, assemblaggio finale, installazione ecc.).*

*j) Informazioni per i dispositivi che emettono radiazioni (natura, tipo, intensità e la distribuzione delle radiazioni).*

Le seguenti indicazioni dovrebbero permettere agli operatori sanitari di informare adeguatamente i pazienti in merito a controindicazioni o particolari precauzioni da prendere.

*k) Precauzioni in caso di cambiamento delle prestazioni.*

*l) Precauzioni in caso di esposizione a campi magnetici, influenze elettriche, scariche elettrostatiche, variazioni di pressione ecc.*

*m) Informazioni sui farmaci che il dispositivo può somministrare.*

*n) Precauzioni per l'eliminazione del dispositivo.*

*o) Sostanze medicinali costituenti parte integrante del dispositivo.*

*p) Grado di precisione dei dispositivi con funzione di misura.*

*p-bis) Data di emissione dell'ultima versione delle istruzioni d'uso*[11].

## Prodotti borderline e la qualificazione di un prodotto come dispositivo medico

I prodotti borderline sono quei prodotti che per loro natura non appartengono con chiarezza ad un determinato settore, per i quali quindi è difficile definire quale sia la normativa di riferimento da applicare.

In alternativa prodotti borderline sono quei prodotti che rientrano nella definizione di dispositivo medico ma sono esclusi dal campo di applicazione della direttiva. Quando un prodotto non rientra nella definizione di dispositivo medico riportata nella direttiva o è escluso dal campo di applicazione della direttiva stessa, si applicano altre direttive o normative di riferimento.

Un prodotto borderline può ricadere nell'ambito di applicazione delle direttive sui dispositivi medici, sui dispositivi diagnostici in vitro o sui dispositivi impiantabili attivi o di altre direttive quali quelle dei farmaci, dei biocidi, dei cosmetici, dei prodotti di libera vendita, degli integratori o dei prodotti per la protezione individuale. Nel caso in cui vi siano interpretazioni differenti della norma comunitaria questo, oltre a creare una distorsione del mercato interno, potrebbe comportare un rischio per la salute pubblica.

**10.** Prescrizione introdotta con la direttiva 2007/47CE.
**11.** Prescrizione introdotta con la direttiva 2007/47/CE.

Spetta comunque al fabbricante decidere se il proprio prodotto rientra nella definizione di dispositivo medico. In tale definizione[12] è indicata la natura del dispositivo (strumento, apparecchio, impianto, sostanza, software o altro), il suo impiego (nell'uomo o sull'uomo), il suo scopo (diagnosi, prevenzione, controllo o terapia, attenuazione o compensazione di ferite o handicap, ma anche studio, sostituzione o modifica dell'anatomia o di un processo fisiologico, o controllo del concepimento) e, in negativo, il suo meccanismo d'azione (non deve esercitare la sua azione mediante mezzi farmacologici, immunologici né mediante processo metabolico). Questa definizione, ampia ed articolata, si può prestare, in alcuni punti, ad interpretazioni diverse e, in alcuni casi, può risultare difficile o dubbio far rientrare nell'ambito dei dispositivi medici prodotti che vengono utilizzati in campo sanitario (o anche al di fuori di tale campo) o prodotti che sono regolati da altre direttive (o che non sono regolati da alcuna direttiva specifica). Questi prodotti, di difficile collocazione, come detto, sono definiti *borderline* in quanto sono al limite tra la definizione di dispositivo e le definizioni fornite da normative che regolano altri settori. La destinazione d'uso del dispositivo medico che, comunque, deve essere in ogni caso connotabile con una finalità medica, dovrebbe dirimere ogni dubbio di demarcazione con prodotti che *non devono* vantare tale finalità, come cosmetici, erboristici, integratori alimentari, apparecchiature estetiche. Particolarmente dibattuta a livello comunitario[13] è stata la demarcazione con i medicinali, i quali sono definiti[14] come sostanze (o associazioni di sostanze) utilizzate, o somministrate sull'uomo a scopo terapeutico, preventivo, diagnostico ed allo scopo di ripristinare, correggere, o modificare funzioni fisiologiche, esercitando un'azione farmacologica, immunologica, o metabolica.

Ma come sopra riportato, anche un dispositivo può essere una *sostanza*. La discriminante tra la *sostanza* dispositivo medico ed il medicinale, tenuto conto che il loro scopo è sovrapponibile (terapia, prevenzione, diagnosi, ripristino di funzioni), è che il medicinale agisce con mezzi farmacologici, metabolici ed immunologici, mentre per il dispositivo medico, almeno per quanto riguarda l'azione principale, tali mezzi devono essere esclusi. Comunemente il dispositivo deve esercitare la sua funzione con mezzi fisici, ad esempio: azione meccanica, barriera fisica, lavaggio/irrigazione, sostituzione o supporto per organi o funzioni corporee ecc. La direttiva sui medicinali 2001/83/CE da ultimo modificata dalla direttiva 2004/27/CE (attuata in Italia dal D.Lgs.219/2006) ha previsto la difficoltà di collocazione di alcuni prodotti ed ha, comunque, stabilito che , nel caso in cui sussistano dei dubbi di collocazione di un determinato prodotto (in genere derivanti da una scarsa conoscenza del suo principale meccanismo d'azione), il prodotto stesso dovrà essere classificato come medicinale[15]. Tuttavia, la direttiva2004/27/CE, al considerando 7, riporta anche che, qualora un prodotto rientri chiaramente nella definizione di altre categorie di prodotti, in particolare prodotti alimentari, integratori alimentari, dispositivi medici, biocidi o cosmetici, la direttiva relativa ai medicinali non dovrebbe essere applicata.

Per rimarcare l'importanza di una esatta qualificazione di un prodotto, la più volte citata direttiva 2007/47/CE, che modifica le direttive sui dispositivi medici, prevede al considerando 13 che "*l'istituzione di una procedura decisionale per stabilire se un prodotto rientri nella definizione di dispositivo medico è nell'interesse della sorveglianza dei mercati nazionali e della salute e dell'incolumità delle persone, ai fini di un corretto ed efficace funzionamento della direttiva 93/42/CEE in materia di consulen-*

**12.** Art. 1 comma 2 del D. Lgs. 46/97
**13.** MEDDEV 2.1/3 rev 3 (2009)-borderline products etc.
**14.** Art. 1 comma 1 lettera a del D. Lgs. 219/2006
**15.** Art. 2 comma 2 del D. Lgs. 219/2006 "in caso di dubbio, se un prodotto…può rientrare contemporaneamente nella definizione di medicinale e nella definizione di un prodotto disciplinato da un'altra normativa, si applicano le disposizioni del presente decreto".

*za normativa su questioni inerenti alla classificazione a livello nazionale, in particolare in merito all'applicabilità della definizione di dispositivo medico a un determinato prodotto*".

A tale proposito si fa presente che, anche se spetta in linea generale al fabbricante individuare la normativa che regola i propri prodotti, tenuto conto della destinazione d'uso ad essi attribuita e del meccanismo d'azione alla base di tale destinazione, in caso di dubbio saranno le Autorità competenti a decidere sulla collocazione dei prodotti *borderline*. A tal fine è stato istituito presso la Commissione Europea un gruppo di lavoro "Borderline and Classification medical devices expert group" a cui partecipano non solo le Autorità competenti, ma anche i rappresentanti delle imprese di settore. Lo scopo è quello di discutere problematiche correlate alla corretta collocazione dei prodotti nell'ambito delle diverse direttive ed alla classificazione dei dispositivi medici in base al rischio, al fine di assicurare un approccio uniforme tra i paesi dell'Unione Europea. Il gruppo, nell'ambito del proprio mandato, ha redatto un manuale "Manual on borderline and classification in the Community Regulatory Framework for medical devices" che viene aggiornato periodicamente sulla base dei consensi raggiunti. Pur non avendo forza di legge, ciononostante rappresenta il punto di vista del gruppo di lavoro e come tale costituisce un utile strumento a disposizione delle Autorità Competenti per le decisioni su prodotti borderline.

Il gruppo di lavoro si occupa inoltre dell'aggiornamento delle linee guida MEDDEV relative sia alla classificazione sia alla collocazione dei prodotti (MEDDEV 2.1/3 *Borderline products, drug-delivery products and medical devices incorporating, as an integral part, an ancillary medicinal substance or an ancillary human blood derivative*; MEDDEV 2.4/1 part 1 and part 2 *Guidelines for the classification of medical devices*).

## Classificazione

Una volta stabilito che un prodotto è definibile come dispositivo medico, il fabbricante dovrà classificarlo in una delle classi di rischio stabilite dal decreto, al fine di attuare le procedure di valutazione della conformità previste per ciascuna classe.

I dispositivi medici sono classificati in quatto classi di rischio crescente[16]:

*Classe I*: dispositivi meno critici, quali la gran parte di quelli non attivi e non invasivi.
All'interno di detta classe sono individuabili anche due sottoclassi:
*Classe Is*: dispositivi di classe I forniti allo stato sterile
*Classe Im*: dispositivi di classe I che svolgono una funzione di misura.

*Classe IIa*: dispositivi a rischio medio, quali alcuni dispositivi non attivi (invasivi e non) e dispositivi attivi che interagiscono con il corpo in maniera non pericolosa.

*Classe IIb*: dispositivi a rischio medio/alto, quali alcuni dispositivi non attivi (specie invasivi) e i dispositivi attivi che interagiscono con il corpo in maniera pericolosa.

*Classe III*: dispositivi ad alto rischio, quali gran parte dei dispositivi impiantabili, quelli contenenti farmaci o derivati animali ed alcuni dispositivi che interagiscono sulle funzioni di organi vitali.

L'all.IX del D. Lgs. 46/97 fornisce i criteri e le regole per classificare i dispositivi medici.

La MEDDEV 2.4/1-rev 8 Part 1-2 (July 2001), offre una guida per l'interpretazione di tali regole, riportando esempi specifici.

**16.** Articolo 8 del D. Lgs. 46/97.

I criteri e le regole di classificazione dipendono:

- dalla durata del contatto del dispositivo con il paziente (temporanea, breve termine, lungo termine);
- dalla invasività (dispositivi non invasivi, invasivi negli orifizi del corpo, invasivi chirurgici, impiantabili);
- dal tipo di funzionamento (dispositivo non attivo, dispositivo attivo terapeutico, dispositivo attivo diagnostico);
- dalla sede anatomica su cui incide il dispositivo (in particolare sistema circolatorio centrale e sistema nervoso centrale).

La sezione 1 dell'allegato IX riporta tutte le definizioni dei termini utilizzati per la classificazione.

- Durata (continua e non frazionata in più utilizzazioni)[17]:
  1. temporanea: inferiore a 60 minuti;
  2. breve termine: inferiore a trenta giorni;
  3. lungo termine: superiore a trenta giorni.
- Dispositivi non invasivi: sono quelli che non penetrano in alcuna parte del corpo, né attraverso un orifizio né attraverso la cute (anche se possono venire a contatto con la cute lesa).
- Dispositivi invasivi negli orifizi del corpo: sono quelli che penetrano negli orifizi, intendendo per orifizio qualsiasi apertura naturale del corpo, compresa la superficie esterna del globo oculare, oppure qualsiasi apertura artificiale e permanente, quale uno stoma.
- Dispositivi di tipo chirurgico: sono quelli che penetrano attraverso la superficie del corpo sia nel contesto di un intervento chirurgico (bisturi) sia al di fuori di tale contesto (ago di siringa).
- Dispositivi impiantabili: sono quelli destinati ad essere impiantati totalmente nel corpo (oppure a sostituire una superficie epiteliale o la superficie oculare) mediante intervento chirurgico e a rimanere in tale sede dopo l'intervento, oppure sono quelli destinati ad essere introdotti parzialmente nel corpo mediante intervento chirurgico e a rimanere in tale sede per almeno trenta giorni (lungo termine).
- Dispositivi attivi: sono quelli che ricorrono a qualche forma di energia - elettrica o di altro tipo - per funzionare (il software indipendente o stand-alone è considerato un dispositivo medico attivo). Essi possono essere suddivisi in:
  1. dispositivi terapeutici attivi utilizzati da soli o in combinazione con altri dispositivi, destinati a sostenere, modificare, sostituire, o ripristinare le funzioni o le strutture biologiche nel contesto di un trattamento o per alleviare una malattia, una ferita o un handicap;
  2. dispositivi diagnostici attivi utilizzati da soli o in combinazione con altri dispositivi, destinati a fornire informazioni riguardanti la diagnosi, il controllo o il trattamento di stati fisiologici, di stati di salute, di malattie, di malformazioni. Questa tipologia di dispositivi riguarda gli strumenti e le apparecchiature destinate alla diagnosi in vivo.

**17.** Il D.Lgs. 25 gennaio 2010 n. 37 ha, tra l'altro, chiarito che per durata continua si intende un effettivo uso ininterrotto del dispositivo per quella che è la sua destinazione. E' comunque considerato un prolungamento dell'utilizzo, corrispondente a una durata continua, l'uso di un dispositivo che venga interrotto per consentire la sua immediata sostituzione con lo stesso dispositivo o con uno identico.

- Sistema circolatorio centrale: comprende i vasi direttamente afferenti al cuore, nonché le arterie carotidi e le arterie cerebrali (la modifica introdotta dal D.Lgs. 25 gennaio 2010 n. 37 ha compreso nella definizione di sistema circolatorio centrale anche l'arco dell'aorta e l'aorta discendente fino alla biforcazione aortica).
- Sistema nervoso centrale: comprende il cervello, le meningi ed il midollo spinale.

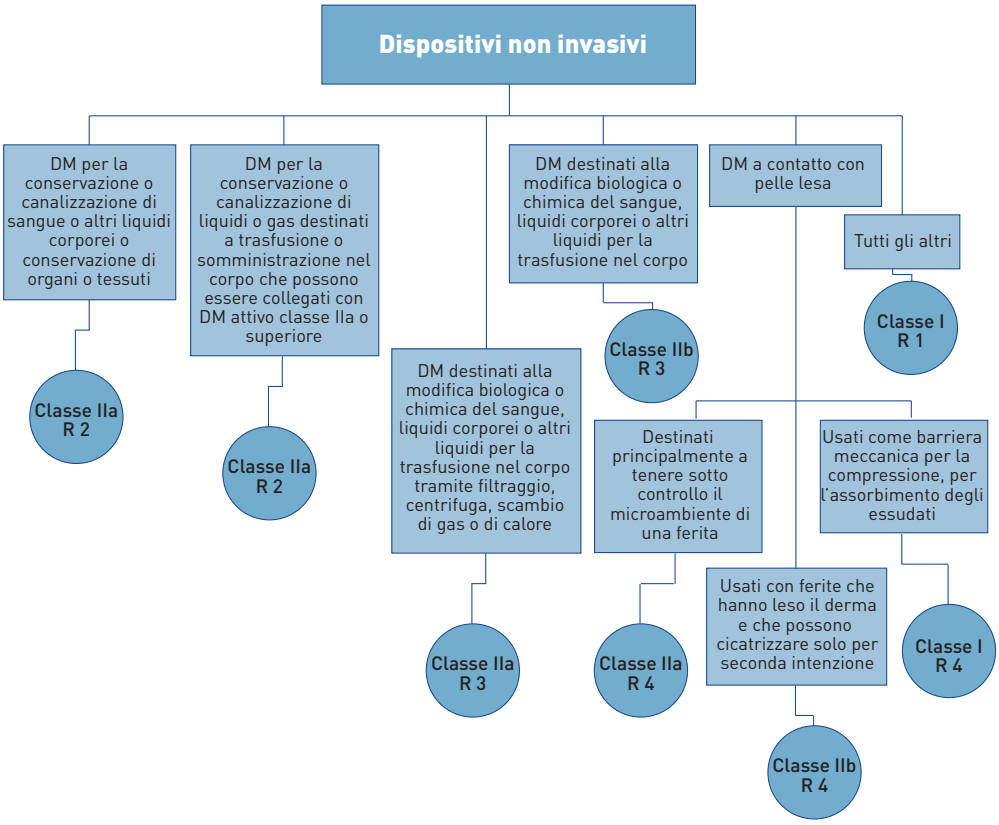
La sezione 2ª dell'allegato IX riporta le regole generali per la classificazione, vi viene ribadito, tra l'altro, che l'applicazione di tali regole deve basarsi sulla destinazione d'uso dei dispositivi. Inoltre viene espresso il concetto che se un dispositivo medico ha più possibilità d'impiego, sarà quello più critico che determinerà la classe. Ugualmente se ad un dispositivo vengono applicate più regole per la classificazione, si utilizzeranno le regole che portano alla classificazione più elevata. Gli accessori sono classificati separatamente dal dispositivo con cui sono impiegati; comunque il software che serve a far funzionare un dispositivo o ad influenzarne l'uso rientra automaticamente nella stessa classe del dispositivo.

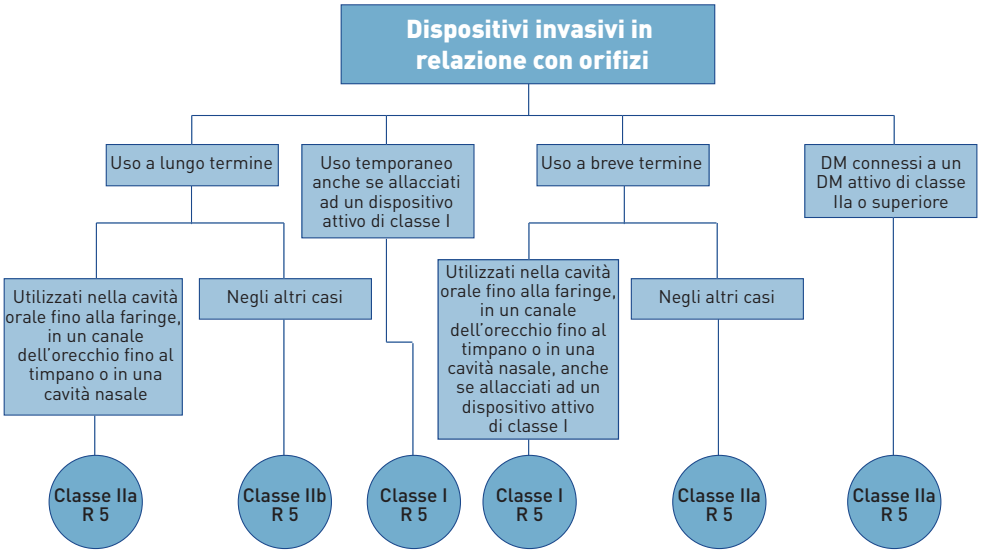
La sezione 3ª dell'allegato IX riporta 19 regole specifiche di classificazione così suddivise:

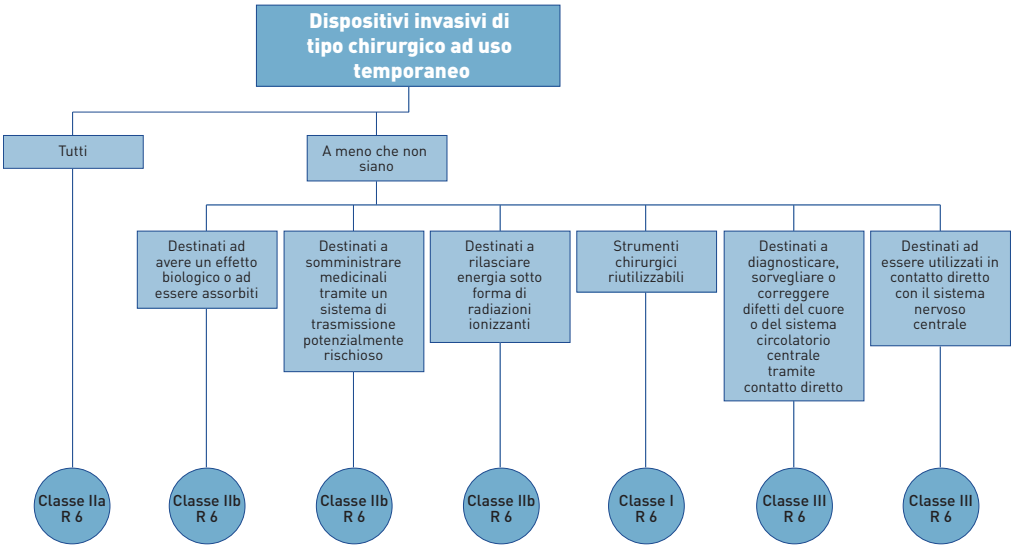
- dispositivi non invasivi, 4 regole nn.1, 2, 3, 4:
- dispositivi invasivi, 4 regole nn. 5, 6, 7, 8;
- dispositivi attivi, 4 regole nn. 9, 10, 11,12;
- Regole speciali, 7 regole nn. 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19.

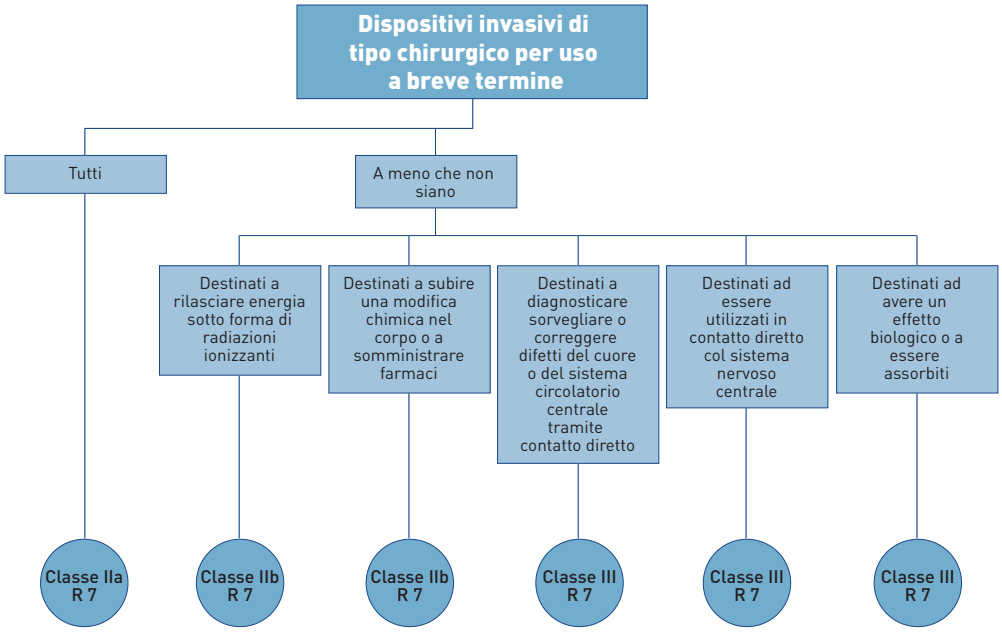
Le regole vengono riassunte nelle seguenti tabelle che sono state aggiornate per comprendere le modifiche introdotte dal D.Lgs. 25 gennaio 2010 n. 37. Si segnalano in particolare:

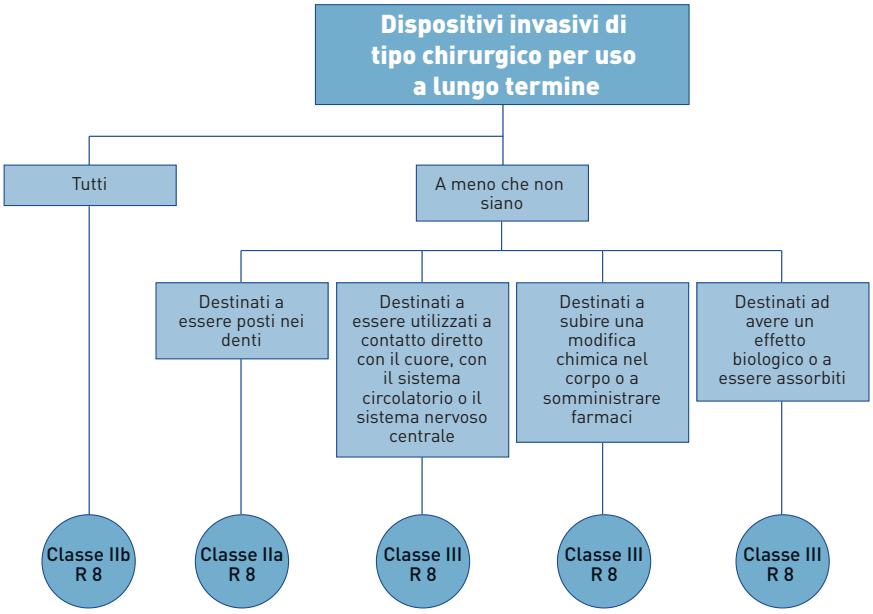
- i dispositivi invasivi chirurgici ad uso temporaneo che vengono in contatto con il sistema nervoso centrale, ora classificati in classe III (regola 6);
- i dispositivi destinati a disinfettare dispositivi medici invasivi, ora classificati in classe IIb (regola 15);
- i dispositivi attivi (oltre quelli non attivi) destinati a registrare immagini ottenute con raggi X, ora classificati in classe IIa (regola 16);
- i dispositivi che vengono a contatto diretto con l'arco dell'aorta e con l'aorta discendente fino alla biforcazione, ora classificati in classe III, a seguito della modifica della definizione di sistema circolatorio centrale (regole 6, 7, 8).

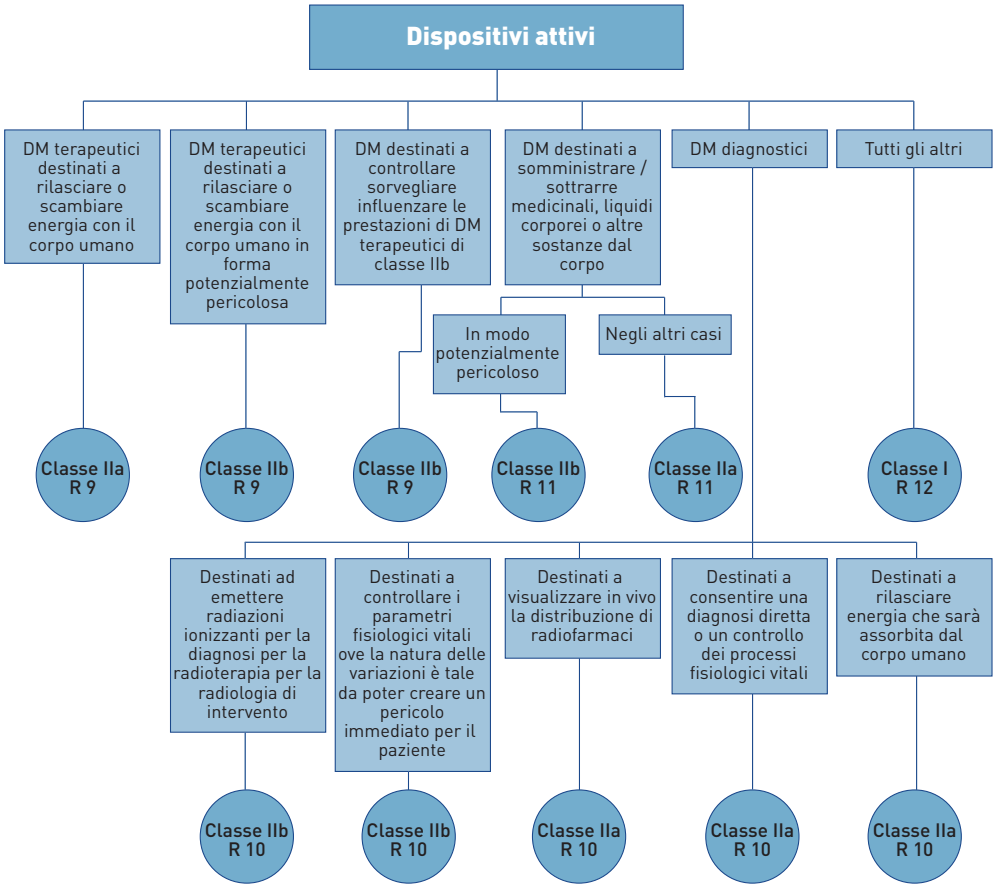

Dispositivi non invasivi
DM per la conservazione o canalizzazione di sangue o altri liquidi corporei o conservazione di organi o tessuti
Classe IIa R 2
DM per la conservazione o canalizzazione di liquidi o gas destinati a trasfusione o somministrazione nel corpo che possono essere collegati con DM attivo classe IIa o superiore
Classe IIa R 2
DM destinati alla modifica biologica o chimica del sangue, liquidi corporei o altri liquidi per la trasfusione nel corpo tramite filtraggio, centrifuga, scambio di gas o di calore
Classe IIa R 3
DM destinati alla modifica biologica o chimica del sangue, liquidi corporei o altri liquidi per la trasfusione nel corpo
Classe IIb R 3
DM a contatto con pelle lesa
Destinati principalmente a tenere sotto controllo il microambiente di una ferita
Classe IIa R 4
Usati con ferite che hanno leso il derma e che possono cicatrizzare solo per seconda intenzione
Classe IIb R 4
Tutti gli altri
Classe I R 1
Usati come barriera meccanica per la compressione, per l'assorbimento degli essudati
Classe I R 4

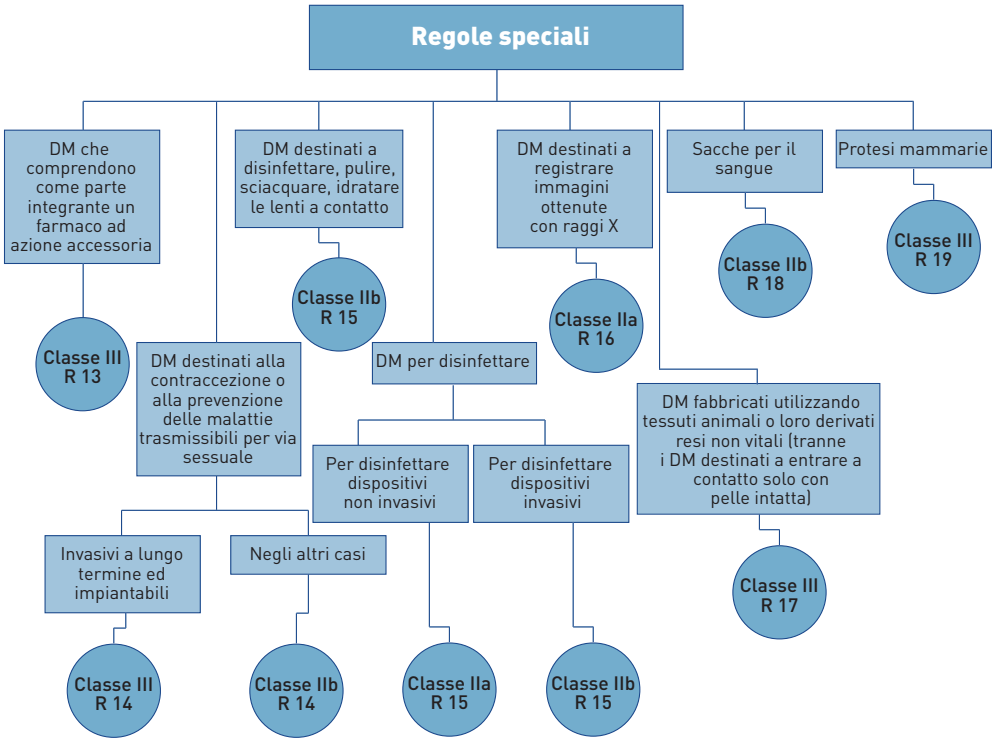

Dispositivi invasivi in relazione con orifizi
Uso a lungo termine
Utilizzati nella cavità orale fino alla faringe, in un canale dell'orecchio fino al timpano o in una cavità nasale
Classe IIa R 5
Negli altri casi
Classe IIb R 5
Uso temporaneo anche se allacciati ad un dispositivo attivo di classe I
Classe I R 5
Uso a breve termine
Utilizzati nella cavità orale fino alla faringe, in un canale dell'orecchio fino al timpano o in una cavità nasale, anche se allacciati ad un dispositivo attivo di classe I
Classe I R 5
Negli altri casi
Classe IIa R 5
DM connessi a un DM attivo di classe IIa o superiore
Classe IIa R 5


Dispositivi invasivi di tipo chirurgico ad uso temporaneo
Tutti
A meno che non siano
Destinati ad avere un effetto biologico o ad essere assorbiti
Destinati a somministrare medicinali tramite un sistema di trasmissione potenzialmente rischioso
Destinati a rilasciare energia sotto forma di radiazioni ionizzanti
Strumenti chirurgici riutilizzabili
Destinati a diagnosticare, sorvegliare o correggere difetti del cuore o del sistema circolatorio centrale tramite contatto diretto
Destinati ad essere utilizzati in contatto diretto con il sistema nervoso centrale
Classe IIa R 6
Classe IIb R 6
Classe IIb R 6
Classe IIb R 6
Classe I R 6
Classe III R 6
Classe III R 6


Dispositivi invasivi di tipo chirurgico per uso a breve termine
Tutti
A meno che non siano
Destinati a rilasciare energia sotto forma di radiazioni ionizzanti
Destinati a subire una modifica chimica nel corpo o a somministrare farmaci
Destinati a diagnosticare sorvegliare o correggere difetti del cuore o del sistema circolatorio centrale tramite contatto diretto
Destinati ad essere utilizzati in contatto diretto col sistema nervoso centrale
Destinati ad avere un effetto biologico o a essere assorbiti
Classe IIa R 7
Classe IIb R 7
Classe IIb R 7
Classe III R 7
Classe III R 7
Classe III R 7


Dispositivi invasivi di tipo chirurgico per uso a lungo termine
Tutti
A meno che non siano
Destinati a essere posti nei denti
Destinati a essere utilizzati a contatto diretto con il cuore, con il sistema circolatorio o il sistema nervoso centrale
Destinati a subire una modifica chimica nel corpo o a somministrare farmaci
Destinati ad avere un effetto biologico o a essere assorbiti
Classe IIb R 8
Classe IIa R 8
Classe III R 8
Classe III R 8
Classe III R 8


Dispositivi attivi
DM terapeutici destinati a rilasciare o scambiare energia con il corpo umano
DM terapeutici destinati a rilasciare o scambiare energia con il corpo umano in forma potenzialmente pericolosa
DM destinati a controllare sorvegliare influenzare le prestazioni di DM terapeutici di classe IIb
DM destinati a somministrare / sottrarre medicinali, liquidi corporei o altre sostanze dal corpo
DM diagnostici
Tutti gli altri
In modo potenzialmente pericoloso
Negli altri casi
Classe IIa R 9
Classe IIb R 9
Classe IIb R 9
Classe IIb R 11
Classe IIa R 11
Classe I R 12
Destinati ad emettere radiazioni ionizzanti per la diagnosi per la radioterapia per la radiologia di intervento
Destinati a controllare i parametri fisiologici vitali ove la natura delle variazioni è tale da poter creare un pericolo immediato per il paziente
Destinati a visualizzare in vivo la distribuzione di radiofarmaci
Destinati a consentire una diagnosi diretta o un controllo dei processi fisiologici vitali
Destinati a rilasciare energia che sarà assorbita dal corpo umano
Classe IIb R 10
Classe IIb R 10
Classe IIa R 10
Classe IIa R 10
Classe IIa R 10


Regole speciali
DM che comprendono come parte integrante un farmaco ad azione accessoria
Classe III R 13
DM destinati a disinfettare, pulire, sciacquare, idratare le lenti a contatto
Classe IIb R 15
DM destinati a registrare immagini ottenute con raggi X
Classe IIa R 16
Sacche per il sangue
Classe IIb R 18
Protesi mammarie
Classe III R 19
DM destinati alla contraccezione o alla prevenzione delle malattie trasmissibili per via sessuale
Invasivi a lungo termine ed impiantabili
Classe III R 14
Negli altri casi
Classe IIb R 14
DM per disinfettare
Per disinfettare dispositivi non invasivi
Classe IIa R 15
Per disinfettare dispositivi invasivi
Classe IIb R 15
DM fabbricati utilizzando tessuti animali o loro derivati resi non vitali (tranne i DM destinati a entrare a contatto solo con pelle intatta)
Classe III R 17

D.Lgs. 65/2007
Attuazione della Direttiva 2005/50/CE
Protesi d'anca, spalla e ginocchio
Classe III in deroga alle regole dell'all. IX

Le protesi d'anca, spalla e ginocchio sono state riclassificate in classe III, in deroga alle regole di classificazione che collocavano tali prodotti in classe IIb, al fine di consentire una più approfondita valutazione della loro progettazione da parte dell'Organismo Notificato.

La direttiva è entrata in vigore il 1°-9-2007; il fabbricante che aveva in precedenza marcato CE i prodotti in questione secondo la procedura prevista dall'allegato II.3 (sistema di qualità totale), poteva mettere in commercio ed in servizio tali prodotti fino al 31-8-2009. Entro tale data doveva ottenere dall'Organismo Notificato una certificazione complementare secondo quanto previsto dall'allegato II.4 (esame della progettazione), oppure una nuova certificazione secondo gli allegati III + IV o III + V, per poter continuare a mettere in commercio ed in servizio i prodotti in questione.

I prodotti certificati secondo gli allegati III + VI, possono essere messi in commercio fino alla data del 31 agosto 2010 e messi in servizio anche dopo tale data. Tali prodotti (certificati secondo gli allegati III + VI) potevano essere oggetto di una certificazione complementare secondo gli allegati IV o V (in sostituzione dell'allegato VI non applicabile per la classe III) entro il 31 agosto 2009 per poter essere messi in commercio ed in servizio anche oltre il 31 agosto 2010 .

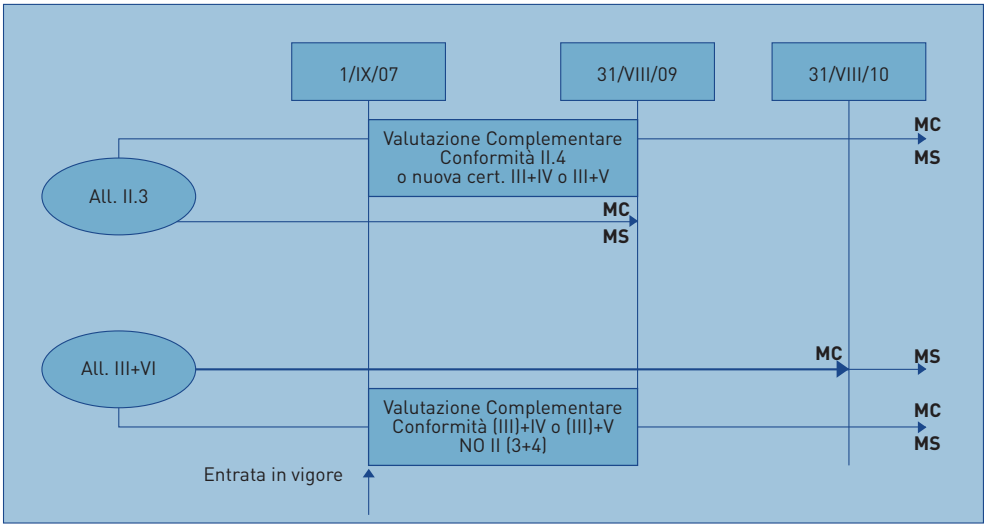



**Figura 2** - Periodo transitorio previsto per la riclassificazione delle protesi di spalla, anca e ginocchio. MC (immissione in commercio) – MS (messa in servizio)

## Procedure di valutazione ed attestazione della conformità dei dispositivi medici.

La conformità viene valutata, per tutti i dispositivi di qualsiasi classe, dal fabbricante, che la attesta con una dichiarazione detta, appunto, di conformità.

Per i dispositivi di classe superiore alla I e per alcuni aspetti relativi ai dispositivi di classe Is e Im la conformità viene valutata, con diverse modalità, anche da un soggetto di terza parte, denominato Organismo Notificato, che la attesta mediante una certificazione rilasciata al fabbricante.

Prima di descrivere l'iter procedurale per la valutazione di conformità, si forniscono le definizioni ed una breve illustrazione dei termini sopra utilizzati.

### *Dichiarazione di conformità*

Documento con il quale un fabbricante garantisce e dichiara che i propri prodotti soddisfano le disposizioni applicabili della direttiva di riferimento. In un sistema che responsabilizza fortemente il fabbricante, la dichiarazione di conformità non è un documento formale ma una assunzione di responsabilità indispensabile per la marcatura CE del prodotto e per la sua immissione in commercio. Il contenuto della dichiarazione CE di conformità viene fissato direttiva per direttiva, in funzione del prodotto interessato. Nelle direttive relative ai dispositivi medici le informazioni da riportare sulla dichiarazione di conformità sono indicate in maniera generica, comunque la norma tecnica EN 45014 è stata elaborata per fornire criteri generali per la sua preparazione. Inoltre, sulla "*Guida all'attuazione delle direttive fondate sul nuovo approccio e sull'approccio globale*", sono riportate le seguenti informazioni minime che la dichiarazione di conformità dovrebbe fornire:

- nome e indirizzo del fabbricante o del rappresentante autorizzato che rilascia la dichiarazione;
- identificazione del prodotto (nome, tipo o numero del modello ed eventuali informazioni supplementari quali numero di lotto, partita o serie, fonti e numero di articoli);
- tutte le disposizioni del caso che sono state soddisfatte;
- norme o altri documenti normativi seguiti (ad esempio norme e specifiche tecniche nazionali) indicati in modo preciso, completo e chiaro;
- tutte le eventuali informazioni supplementari necessarie (ad esempio classe, categoria);
- data di rilascio della dichiarazione;
- firma e titolo o marchio equivalente della persona autorizzata;
- dichiarazione secondo la quale la dichiarazione di conformità viene rilasciata sotto la totale responsabilità del fabbricante ed eventualmente del suo rappresentante autorizzato.
- nome, l'indirizzo e il numero di identificazione dell'organismo notificato (se interviene nella procedura di valutazione della conformità)
- nome e indirizzo della persona che conserva la documentazione tecnica.

### *Certificato CE*

Documento con il quale un soggetto di terza parte (Organismo Notificato) certifica di aver svolto un processo di valutazione della rispondenza di un dispositivo medico alle disposizioni applicabili della direttiva di riferimento. Successivamente verrà illustrato in dettaglio la struttura ed i contenuti dei vari tipi di certificati emessi dagli Organismi Notificati.

### *Organismi Notificati*

Gli Organismi Notificati sono enti pubblici o privati autorizzati a svolgere attività di certificazione, nell'ambito di una specifica direttiva, dalle Autorità Competenti dei paesi in cui hanno sede. Gli Organismi vengono notificati da ogni Stato Membro alla Commissione Europea, la quale assegna loro un numero identificativo, inserendolo in un apposito elenco[18]. La Commissione ha organizzato un database on-line - NANDO IS - in collaborazione con tutte le Autorità competenti alla notifica a livello nazionale: grazie a questo nuovo sistema informatizzato, la notifica di un organismo sarà praticamente contestuale alla

**18.** Per l'elenco completo degli Organismi accreditati in Europa si rimanda al sito http://ec.europa.eu/enterprise/newapproach/nando/index.cfm?fuseaction=directive.main

pubblicazione della notifica a fini informativi, su scala europea. Nando IS consentirà di trovare gli organismi notificati europei, nonché quelli designati da accordi formali, [accordi di reciproco riconoscimento (MRA), protocolli agli accordi europei sulla valutazione di conformità e sull'accettazione dei prodotti industriali (PECA), e sullo Spazio Economico Europeo (SEE)], responsabili dello svolgimento delle procedure di valutazione della conformità di cui alle pertinenti direttive del nuovo approccio.

In Italia la trasmissione dei dati relativi ai nostri Organismi Notificati alla banca dati Nando IS viene effettuata dal Ministero dello Sviluppo Economico che gestisce, tramite lo stesso sistema, i dati degli Organismi Notificati per tutte le direttive di nuovo approccio.

Un fabbricante può richiedere la prevista certificazione ad un Organismo Notificato autorizzato da una qualsiasi Autorità competente. La certificazione consente la marcatura CE del prodotto e la sua libera circolazione nei paesi comunitari.

Per quanto riguarda le direttive relative ai dispositivi medici l'autorizzazione può essere limitata solo ad alcune procedure e/o riguardare solo alcune tipologie o classi di dispositivi.

Al momento sono autorizzati in Italia dieci Organismi Notificati[19] ai sensi del D. Lgs. 46/97.

I requisiti che un Ente deve possedere per essere autorizzato come Organismo Notificato per la certificazione dei dispositivi medici sono elencati nell'allegato XI del D. Lgs. 46/97. Nel decreto 1° luglio 1998 del Ministero della sanità (ora salute) di concerto con il Ministero dell'industria, del commercio e dell'artigianato (ora sviluppo economico), n. 318 sono indicate le procedure per l'autorizzazione e le modalità di presentazione della domanda all'Autorità Competente, corredata dalla relativa documentazione. Un Organismo deve:

- disporre di personale ed apparecchiature adeguate per espletare le procedure di valutazione di conformità. In particolare il personale scientifico in organico dovrà essere in numero sufficiente e competente per valutare, anche sul piano medico, la funzionalità e le prestazioni dei dispositivi;
- possedere i requisiti di indipendenza, imparzialità, riservatezza, massima integrità professionale e massima competenza;
- dotarsi di un manuale di qualità redatto ai sensi delle norme della serie EN 45000 (ora EN 17000) - norme relative al sistema di qualità degli enti di certificazione - che deve contenere una sezione specifica relativa alla direttiva 93/42/CEE;
- assicurare la copertura economica di bilancio ed assicurativa;
- dimostrare che i locali interessati, ed i rispettivi impianti, garantiscono le norme di igiene ambientale e sicurezza del lavoro;
- accertarsi che anche le strutture eventualmente utilizzate, diverse da quelle dell'Organismo, posseggano i requisiti previsti.

Le Autorità Competenti individuate dal D. Lgs. 46/97 per la autorizzazione ed il controllo degli Organismi Notificati sono il Ministero della salute ed il Ministero dello sviluppo economico. A seguito della domanda di autorizzazione, il Ministero della salute (informato il Ministero dello sviluppo economico) svolge l'attività istruttoria, pianifica ed effettua le visite ispettive presso la sede dell'Organismo, ed eventualmente presso le strutture terze utilizzate. Per gli accertamenti ispettivi il Ministero della salute può avvalersi dell'Istituto Superiore di Sanità e dell'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza sul lavo-

**19.** Nel sito internet del Ministero della Salute www.salute.gov.it area tematica dispositivi medici, è presente l'elenco completo degli Organismi Notificati italiani.

ro. Alla luce dei risultati derivanti dall'attività istruttoria e dai rapporti di visita ispettiva, il Ministero della salute accerta se l'organismo richiedente possegga una struttura, una organizzazione e procedure conformi a quanto previsto dalle norme che regolano la concessione dell'autorizzazione. In caso di esito positivo, il Ministero della salute, di concerto con il Ministero dello sviluppo economico, emana il decreto di autorizzazione. Il provvedimento ha, di norma, validità quinquennale ed è rinnovabile. A tale proposito si fa presente che l'autorizzazione di quasi tutti gli Organismi attualmente in attività è avvenuta in epoca precedente l'emanazione del D. Lgs. 46/97 (prima, quindi, che fosse individuata l'Autorità Competente relativamente a tale autorizzazione) e fu all'epoca gestito dall'Istituto Superiore di Sanità, a ciò espressamente incaricato con il decreto del Ministero della sanità 15 marzo 1994. Al momento il Ministero della salute, in ossequio alle previsioni del D. Lgs. 46/97, ha espletato le visite ispettive ai fini del rinnovo della autorizzazione presso tutti gli Organismi Notificati con l'emissione dei relativi provvedimenti. Con l'occasione sono state anche ridefinite le tipologie di dispostivi che gli Organismi erano in grado di certificare, anche alla luce della attività svolta e di eventuali domande di estensione della certificazione. Le visite ispettive sono state effettuate anche tenendo conto dei contenuti della MEDDEV 2.10-2 REV 1 (April 2001), relativa alla autorizzazione e monitoraggio degli Organismi Notificati, e dei documenti del gruppo NBOG (Notified Bodies Operation Group) che a livello europeo si occupa dell'attività degli Organismi Notificati. Tutti questi documenti mettono in particolare risalto l'importanza delle competenze di tipo medico che l'Organismo deve possedere. Come detto in precedenza, la parte clinica di efficacia dei dispositivi nelle destinazioni d'uso attribuite è spesso non del tutto verificata e documentata. Anche alla luce delle nuove disposizioni introdotte dalla direttiva 2007/47/CE, a tutti gli Organismi Notificati il Ministero della Salute ha chiesto di elaborare specifiche procedure per la valutazione dei dati clinici (bibliografici o derivanti da studi) che il fabbricante presenta a supporto delle indicazioni cliniche attribuite ai propri dispositivi e per il ricorso, se del caso, a professionalità specialistiche per la valutazione di tali dati.

Infine, si fa presente che al gruppo Notified Body Operations, già citato, partecipano le Autorità competenti e designanti e i Servizi della Commissione; per specifiche questioni, può essere invitato a partecipare un rappresentante di un Organismo Notificato.

Il gruppo ha come scopo quello di contribuire ad aumentare le prestazioni degli Organismi Notificati nel settore dei dispositivi medici soprattutto identificando e diffondendo esempi di buone pratiche che devono essere adottate sia dagli Organismi che della Autorità Competenti responsabili della designazione e dei controlli. Il gruppo inoltre revisiona le raccomandazioni emanate dal NB-MED (gruppo cui partecipano tutti gli Organismi notificati europei) e agisce come "Mirror Group" al lavoro del GHTF (Global Harmonization Task Force) correlato agli Organismi notificati.

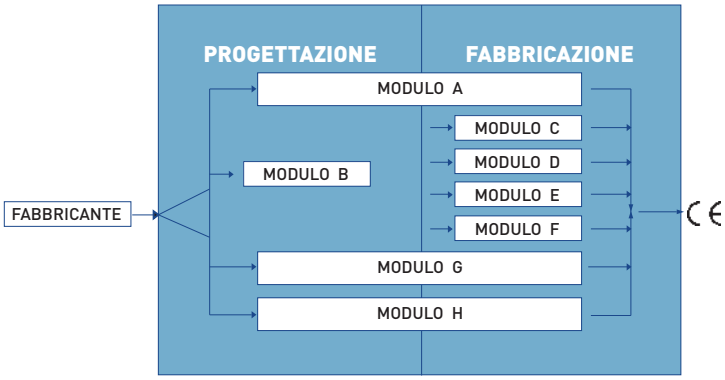
Nell'ambito dell'attività del gruppo si segnala, in particolare, l'implementazione, tra gli Stati Membri, dell'attività di Peer Review, ritenuta necessaria al fine di uniformare il comportamento delle Autorità Competenti, e di conseguenza quello degli Organismi Notificati, relativamente alle attività di autorizzazione e di sorveglianza sugli stessi. Tale attività consiste, in generale, in uno reciproco scambio di informazioni, nell'ambito del quale è prevista anche la partecipazione "attiva" in qualità di osservatori, di ispettori di un Autorità Competente agli audit, sia di tipo autorizzativo che di sorveglianza, effettuati da un'altra Autorità Competente presso i propri Organismi Notificati. Ogni Autorità Competente potrà eventualmente optare anche solo per una partecipazione "passiva" e cioè limitarsi ad invitare, come osservatori, ispettori di un'altra Autorità Competente in occasione di ispezioni presso i propri organismi.

### *Iter procedurale per la valutazione di conformità*

La valutazione di conformità di un prodotto ai requisiti essenziali previsti da ciascuna direttiva di nuovo approccio viene eseguita secondo moduli ad hoc, stabiliti da una decisione del Consiglio dei Ministri CEE (90/683/CEE) approvata il 13 dicembre 1990, sostituita successivamente dalla decisione 93/465/CEE[20]. La decisione illustra i criteri generali e i vari moduli da adottare secondo il rischio presentato dalle singole tipologie di prodotti e quindi secondo le diverse classificazioni previste dalle specifiche direttive. La valutazione di conformità deve riguardare tutti gli aspetti connessi con il prodotto e relativi sia alla progettazione che alla fabbricazione. I moduli base sono otto, alcuni riguardano la valutazione solo della fase di progettazione, altri solo della fase di produzione altri di entrambe le fasi.

I moduli di certificazione rappresentano una precisa procedura nella quale vengono identificati obblighi per il fabbricante ed, eventualmente, per l'Organismo Notificato.

Nella tabella successiva si riporta un diagramma di flusso semplificato delle procedure di valutazione di conformità secondo gli otto moduli.




I moduli possono essere combinati tra loro al fine di definire procedure complete di valutazione di conformità che dovranno quindi essere relative sia alla progettazione che alla produzione.

La direttiva 93/42/CEE, negli allegati II-VII, ha ripreso ed adattato sei di questi moduli (due, C e G, non vengono applicati). Gli allegati corrispondono ai seguenti moduli:

Allegato II = modulo H

Allegato III = modulo B

Allegato IV = modulo F

Allegato V = modulo D

Allegato VI = modulo E

Allegato VII modulo A.

Ciascun allegato riporta la documentazione che il fabbricante deve approntare, gli adempimenti che dovrà attuare, le eventuali dichiarazioni di conformità che dovrà redigere e certificazioni che dovrà richiedere all'Organismo Notificato.

Si forniscono brevi note sul significato dei diversi allegati.

**20.** A sua volta sostituita dalla decisione 768/2008/CE la quale entrerà in vigore quando saranno conseguentemente revisionate le direttive esistenti.

***Allegato II*** - Dichiarazione CE di conformità (sistema completo di garanzia della qualità).

L'allegato consta di due Sezioni: Sezione 3 (sistema di qualità del fabbricante) e Sezione 4 (valutazione del fascicolo tecnico di progettazione del prodotto).

*Sezione 3*. L'applicazione del sistema di qualità del fabbricante deve garantire la conformità dei prodotti alle disposizioni della direttiva in tutte le fasi dalla progettazione alla produzione. Tutte le disposizioni del fabbricante per garantire il Sistema di Qualità devono figurare in una documentazione aggiornata sistematicamente ed ordinata sotto forma di procedure scritte. Il fabbricante presenta una domanda di valutazione del proprio sistema di qualità, applicato ad un dispositivo (o ad una singola tipologia di dispositivi), all'Organismo Notificato che, dopo aver valutato l'idoneità del sistema anche a seguito di ispezione ai siti produttivi, rilascia un *certificato CE di approvazione del sistema completo di garanzia della qualità*. Il fabbricante redige una dichiarazione di conformità che riguarda uno o più dispositivi chiaramente identificati con il nome del prodotto, il relativo codice o altro riferimento non ambiguo. L'Organismo Notificato effettua ispezioni periodiche o impreviste di sorveglianza presso il fabbricante.

Per i dispositivi di classe IIa l'Organismo Notificato valuta anche la conformità della documentazione tecnica per almeno un esemplare rappresentativo per ciascuna sottocategoria di prodotti (sottocategoria: serie di dispositivi con settori di utilizzo comuni o tecnologie comuni). Per i dispositivi di classe IIb l'Organismo Notificato valuta anche la conformità della documentazione tecnica per almeno un esemplare rappresentativo per ciascun gruppo generico di dispositivi (gruppo generico: serie di dispositivi per i quali è previsto un identico ed analogo utilizzo e che condividono la stessa tecnologia, cosicché possono essere classificati in modo generico, senza tenere conto di caratteristiche specifiche)[21].

*Sezione 4*. Il fabbricante deve presentare all'Organismo Notificato anche una domanda di esame del fascicolo di progettazione del dispositivo da certificare. L'Organismo Notificato rilascia al fabbricante un *certificato CE di esame della progettazione*.

***Allegato III*** - Certificazione CE (tale allegato è relativo solo alla progettazione del dispositivo).

Il fabbricante deve presentare all'Organismo Notificato una domanda di esame di un esemplare-tipo rappresentativo della produzione di un dispositivo, allegando documentazione tecnica (schemi di progettazione, metodi di fabbricazione previsti, norme applicate, analisi dei rischi, prove effettuate, dati clinici di supporto ecc.). Il fabbricante fornisce, inoltre, all'Organismo Notificato uno o più esemplari del dispositivo tipo. L'Organismo Notificato oltre ad esaminare e valutare la documentazione, svolge o fa svolgere i controlli e le prove sull'esemplare tipo messo a disposizione per verificarne la conformità alle disposizioni della direttiva; rilascia, quindi, al fabbricante un *certificato CE di esame della progettazione dell'esemplare tipo*.

***Allegato IV*** - Verifica CE ( tale allegato è relativo solo alla produzione di un lotto).

Il fabbricante deve presentare all'Organismo Notificato una domanda di esame di una produzione di un lotto di un dispositivo, allegando documentazione atta a dimostrare la omogeneità della produzione e le prove ed i controlli effettuati. Il fabbricante fornisce all'Organismo anche un campione significativo del lotto. L'Organismo si accerta dall'analisi della documentazione che il lotto sia omogeneo, svolge o fa svolgere i controlli sui campioni per verificare la rispondenza del lotto all'esemplare tipo progettato. L'Organismo, se le prove soddisfano le disposizioni previste dalla normativa, rilascia un *certificato di Verifica CE della produzione* del lotto. Il fabbricante predispone una dichiarazione di conformità indicando il lotto oggetto di certificazione.

**21.** Tali prescrizioni sono state inserite con il D. Lgs. 25 gennaio 2010 n. 37, poiché è stato ritenuto necessario che gli Organismi Notificati valutino anche la documentazione tecnica dei prodotti certificati solo secondo le procedure relative ai sistemi di qualità.

***Allegato V*** - Dichiarazione CE di conformità (tale allegato è relativo solo alla Garanzia di qualità della produzione di un dispositivo).

L'applicazione del sistema di qualità del fabbricante deve garantire la conformità dei prodotti alle disposizioni della direttiva relativamente alla fase di produzione. Tutte le disposizioni del fabbricante devono figurare in una documentazione aggiornata sistematicamente ed ordinata sottoforma di procedure scritte. Il fabbricante presenta una domanda di valutazione del proprio sistema di qualità applicato alla produzione di un dispositivo (o ad una singola tipologia di dispositivi) all'Organismo Notificato, che, dopo aver valutato l'idoneità del sistema anche a seguito di ispezione ai siti produttivi, rilascia al fabbricante il *certificato di approvazione del sistema di qualità applicato alla produzione*. Il fabbricante redige una dichiarazione di conformità che riguarda uno o più dispositivi chiaramente identificati con il nome del prodotto, il relativo codice o altro riferimento non ambiguo. L'Organismo Notificato effettua ispezioni periodiche o impreviste di sorveglianza presso il fabbricante.

Per i dispositivi di classe IIa l'organismo Notificato valuta anche la conformità della documentazione tecnica per almeno un esemplare rappresentativo per ciascuna sottocategoria di prodotti.

***Allegato VI*** - Dichiarazione di conformità CE. (tale allegato è relativo solo alla fase di controllo finale a garanzia della qualità del prodotto).

Nell'ambito del proprio sistema di qualità il fabbricante procede all'esame di ogni prodotto o di campioni rappresentativi del lotto e allo svolgimento delle prove necessarie per verificarne la conformità. Tutte le disposizioni del fabbricante per garantire il Sistema di Qualità devono figurare in una documentazione aggiornata sistematicamente ed ordinata sottoforma di procedure scritte. Il fabbricante presenta una domanda di valutazione del sistema di qualità applicato ai controlli finali di un dispositivo all'Organismo Notificato, che dopo aver valutato l'idoneità del sistema, anche a seguito di ispezione ai siti di prova e di conservazione, rilascia il *certificato di garanzia di qualità del prodotto* al fabbricante. Il fabbricante redige una dichiarazione di conformità che riguarda uno o più dispositivi chiaramente identificati con il nome del prodotto, il relativo codice o altro riferimento non ambiguo. L'Organismo Notificato effettua ispezioni periodiche o impreviste di sorveglianza presso il fabbricante.

Per i dispositivi di classe IIa l'organismo Notificato valuta anche la conformità della documentazione tecnica per almeno un esemplare rappresentativo per ciascuna sottocategoria di prodotti.

***Allegato VII*** - Dichiarazione di conformità CE (tale allegato è relativo a progettazione e produzione di un dispositivo).

Il fabbricante garantisce (tramite la dichiarazione di conformità) che i prodotti soddisfano le disposizioni applicabili della direttiva e predispone la documentazione tecnica (Fascicolo Tecnico), relativa ai dispositivi progettati e prodotti, che viene tenuta a disposizione dell'Autorità competente. Il fascicolo tecnico deve consentire di valutare la conformità del prodotto ai requisiti della direttiva e deve contenere documentazione specifica su progettazione e fabbricazione nonché documentazione su sicurezza ed efficacia. Questo è l'unico allegato che non prevede l'intervento di un Organismo Notificato.

Come già detto, gli allegati andranno eventualmente combinati tra loro al fine di definire procedure complete di valutazione (progettazione + produzione). Il tipo di intervento dell'Organismo Notificato sarà graduale e "dosato" in relazione alla classe del dispositivo, come di seguito specificato:

*Classe III e IIb*: la valutazione dell'Organismo riguarda tutti gli aspetti connessi al dispositivo medico che vanno dalla progettazione alla produzione.

*Classe IIa*: la valutazione dell'Organismo riguarda, solo gli aspetti della produzione.

*Classe Is e Im*: la valutazione dell'Organismo riguarda solo alcuni aspetti della produzione (quelli legati alla sterilizzazione per i dispositivi di classe Is, quelli legati agli aspetti metrologici per i dispositivi di classe Im).

*Classe I*: non è previsto l'intervento dell'Organismo; progettazione e produzione vengono valutate ed accertate solo dal fabbricante.

L'articolo 11 del D. Lgs. 46/97 riporta per ciascuna classe di dispositivo gli allegati applicabili e le loro eventuali possibili combinazioni, nonché le opzioni di scelta tra le varie procedure come di seguito specificato:

*Classe I*:

*allegato VII* (Dichiarazione di Conformità CE)

*Classe I sterile o I con funzione di misura*:

*allegato VII* + *allegato IV* (Verifica CE) oppure
*allegato VII* + *allegato V* (Garanzia di qualità della produzione) oppure
*allegato VII* + *allegato VI* (Garanzia di qualità del prodotto) oppure[22]
*allegato II* (Sistema completo di garanzia di qualità, sezione 3 - non si applica la sezione 4, esame della progettazione) .

*Classe II a*:

*allegato VII* + *allegato IV* oppure
*allegato VII* + *allegato V* oppure
*allegato VII* + *allegato VI* oppure[23]
*allegato II* (Sistema completo di garanzia di qualità, sezione 3 - non si applica la sezione 4, esame della progettazione)

*Classe II b*:

*allegato II* (sezione 3, non si applica la sezione 4) oppure
*allegato III* (Certificazione CE di tipo) + *allegato IV* oppure
*allegato III* + *allegato V* oppure
*allegato III* + *allegato VI*.

*Classe III*:

*allegato II* (applicazione sia della sezione 3 che della sezione 4) oppure
*allegato III* + *allegato IV* oppure
*allegato III* + *allegato V*.

**22.** La direttiva 2007/47/CE ha modificato il punto 5 dell'allegato VII della direttiva 93/42, al fine di consentire al fabbricante di dispositivi di classe Is o Im di optare anche per la scelta dell'allegato II e di sottoporre, quindi, su base volontaria, all'esame dell'Organismo Notificato il proprio sistema completo di qualità.
**23.** Il fabbricante di dispositivi di classe IIa può optare anche per la scelta dell'allegato II e sottoporre, quindi, su base volontaria, all'esame dell'Organismo Notificato il proprio sistema completo di qualità.

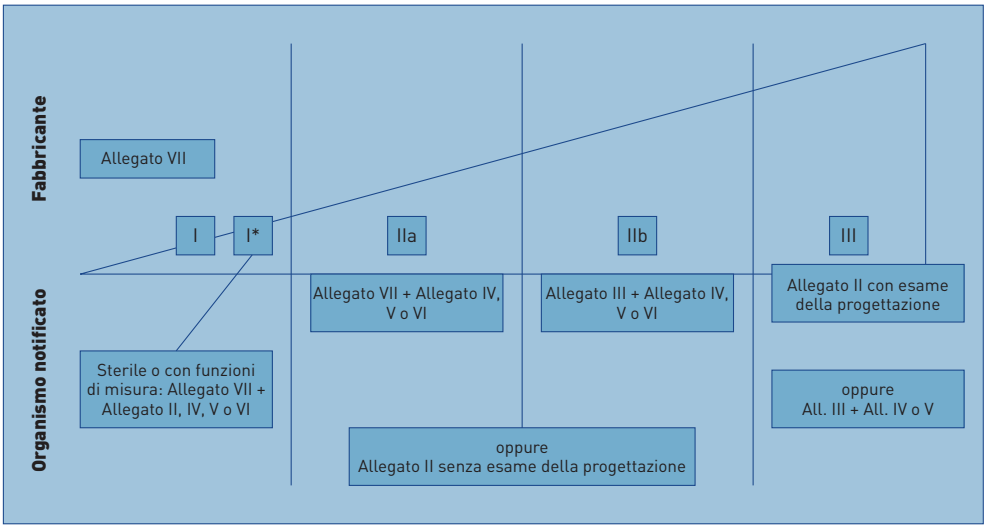



**Figura 3** - Procedure di certificazione applicabili alle varie classi di dispositivi.

La scelta delle procedure ai fini della certificazione di un dispositivo nell'ambito di una medesima classe dipende esclusivamente dal fabbricante, che opererà tale scelta sulla base del propria organizzazione (presenza o meno di un sistema di qualità) o in base al tipo di produzione dei propri dispositivi (numerosità e/o frequenza).

La possibilità di utilizzare dispositivi medici per i quali non siano state espletate o completate le procedure sopra descritte è prevista solo per singoli dispositivi il cui impiego è nell'interesse della protezione della salute o per il trattamento di singoli paziente a scopo compassionevole. In entrambi i casi vi deve essere una esplicita autorizzazione del Ministero della salute [24].

### *Struttura dei certificati*

La linea guida NB-MED/2.5.1/Rec 4, curata dall'organismo tecnico (NB-MED) che coordina gli Organismi notificati presenti nell'UE è stata elaborata al fine di rendere quanto più possibile simile ed omogenea la loro attività. In una tabella presente nella linea guida viene indicato per ciascuno tipo di certificato gli elementi costitutivi della certificazione di volta in volta necessari, facoltativi o non richiesti.

In particolare il certificato deve riportare:

- un numero che lo identifica;
- la data di emissione;
- i dati identificativi dell'ON, comprensivi del suo numero di riferimento;
- nome ed indirizzo del fabbricante;
- data di scadenza (per i certificati rilasciati ai sensi degli allegati II, III, V e VI);
- categoria del prodotto, modelli e tipi (obbligatori solo per la certificazione di prodotto: allegati II punto 4, III, IV), numero di serie o lotto (solo per i certificati rilasciati ai sensi dell'allegato IV), codice (facoltativo per tutti gli allegati).

**24.** Articolo 11 commi 14 e 14-bis del D.Lgs.46/97. Il comma 14-bis è stato introdotto a seguito delle modifiche apportate dal D.Lgs. 25 gennaio 2010, n. 37

Una volta che il fabbricante è in possesso della documentazione attestante la valutazione di conformità (dichiarazione di conformità ed, eventualmente, certificato/i rilasciato/i dall'Organismo Notificato) può marcare CE il proprio dispositivo a garanzia della applicazione di tutte le previsioni contenute nella normativa e lo può, quindi, immettere in commercio. Il marchio CE deve essere apposto in maniera visibile, leggibile ed indelebile, sul dispositivo, o sull'involucro sterile e, se del caso, anche sulla confezione commerciale e sulle istruzioni per l'uso, inoltre deve essere, eventualmente, corredato dal numero di codice identificativo dell'Organismo Notificato intervenuto nella procedura di valutazione della conformità[25].

Tutta la documentazione tecnica ed i documenti di attestazione della conformità, devono essere conservati dal fabbricante o dal mandatario per almeno cinque anni dalla data di fabbricazione dell'ultimo dispositivo. Per i dispositivi impiantabili, il periodo di conservazione è almeno di quindici anni dalla data di fabbricazione dell'ultimo prodotto[26].

## DISPOSITIVI MEDICI IMPIANTABILI ATTIVI (D.Lgs. 507/92)

La direttiva 47/2007/CE ha, tra l'altro, inteso rendere coerente il quadro normativo che regola i dispositivi medici impiantabili attivi[27], con quello che regola gli altri dispositivi medici. La direttiva sui dispositivi impiantabili attivi, emanata per prima, non riportava importanti aspetti regolatori che sarebbero stati introdotti successivamente con la direttiva relativa agli altri dispositivi medici.

Attualmente, con le modifiche introdotte con il D. Lgs. 25 gennaio 2010 n. 37 di attuazione della direttiva 2007/47/CE, l'assetto normativo del D. Lgs. 507/92 (impiantabili attivi) e del D. Lgs. 46/97 (dispositivi medici) appare sovrapponibile per quanto riguarda gli aspetti regolatori generali, mantenendo solo delle differenze, dovute alle peculiarità tecniche e di funzionamento dei dispositivi impiantabili attivi, sulle quali, verrà, di seguito, fatto un accenno.

### I Requisiti essenziali.

Quanto riportato, in termini generali, nel precedente paragrafo relativo ai dispositivi medici è concettualmente valido anche per i dispositivi impiantabili attivi.

I requisiti essenziali di questi ultimi, elencati e descritti nell'allegato 1 del D. Lgs.507/92, vengono anche essi suddivisi in:

- *requisiti generali* - rivolti alla sicurezza ed alla prestazione intrinseche dei dispositivi impiantabili attivi - sostanzialmente sovrapponibili a quelli riportati per gli altri dispositivi medici e in precedenza descritti;
- *requisiti relativi alla progettazione e costruzione* - rivolti ai vari aspetti tecnologici dei dispositivi impiantabili attivi. Ovviamente vengono elencati solo quelli effettivamente applicabili a tali dispositivi che fanno parte di una tipologia di prodotti che, almeno per quanto riguarda il funzionamento, appare del tutto omogenea. Tra i requisiti peculiari, si possono, in particolare, citare quelli relativi alla riduzione dei rischi connessi:
  - all'utilizzazione dell'elettricità (isolamento, correnti di dispersione, riscaldamento dei prodotti);
  - alle condizioni ambientali (campi magnetici, influenze elettriche esterne, scariche elettrostatiche ecc.);

**25.** Articolo 16 comma 2 del D. Lgs. 46/97.
**26.** Prescrizione introdotta dalla direttiva 2007/47/CE.
**27.** D. Lgs. 507/92 (attuazione della direttiva 90/385/CEE).

- ad interventi medici (impiego di defibrillatori o apparecchiature ad alta frequenza);
- alle radiazioni ionizzanti provenienti da sostanze radioattive che fanno parte del dispositivo.

### *Informazioni fornite dal fabbricante con il dispositivo*

Queste sono indicate in dettaglio nei punti 14 e 15 dell'allegato 1 (requisiti essenziali) del D.Lgs.507/92 e verranno riferite integralmente, in quanto presentano delle peculiarità rispetto a quelle degli altri dispositivi.

Si segnalano anche i contenuti del punto 12 (*i dispositivi devono recare un codice che permetta l'identificazione univoca del dispositivo stesso - segnatamente il tipo di dispositivo e l'anno di fabbricazione - e del fabbricante; il codice deve poter essere rilevato, se del caso, senza dover ricorrere ad un intervento chirurgico) e del punto 13 (quando un dispositivo o i relativi accessori recano le istruzioni necessarie per il funzionamento del dispositivo o indicano parametri di funzionamento o di regolazione mediante un sistema di visualizzazione, tali informazioni devono poter essere comprese dall'operatore e, se del caso, dal paziente*).

Il punto 14 riporta: *ogni dispositivo deve recare sull'imballaggio in modo leggibile e indelebile, eventualmente mediante codici generalmente riconosciuti, le seguenti indicazioni*:

14.1 Sull'imballaggio che assicura la sterilità:

- *metodo di sterilizzazione;*
- *indicazione che consenta di riconoscere detto imballaggio;*
- *nome e indirizzo del fabbricante;*
- *denominazione dell'apparecchio;*
- *qualora si tratti di un dispositivo destinato a indagini cliniche, l'indicazione "esclusivamente per indagini cliniche";*
- *qualora si tratti di un dispositivo su misura, l'indicazione "apparecchio su misura";*
- *indicazione che il dispositivo impiantabile è sterile;*
- *indicazione del mese e dell'anno di fabbricazione;*
- *indicazione della data limite di impianto del dispositivo in tutta sicurezza.*

14.2 Sull'imballaggio commerciale:

- *nome e indirizzo del fabbricante e nome e indirizzo del mandatario qualora il fabbricante non abbia sede nella Comunità;*
- *denominazione del dispositivo;*
- *destinazione del dispositivo;*
- *caratteristiche pertinenti per il suo impiego;*
- *qualora si tratti di un dispositivo destinato a indagini cliniche, l'indicazione "esclusivamente per indagini cliniche";*
- *qualora si tratti di un dispositivo su misura, l'indicazione "dispositivo su misura";*
- *indicazione che il dispositivo impiantabile è sterile;*
- *indicazione del mese e dell'anno di fabbricazione;*
- *indicazione della data limite di impianto del dispositivo in tutta sicurezza;*

- *condizioni per il trasporto ed il magazzinaggio del dispositivo*
- eventualmente *l'indicazione che il dispositivo incorpora un derivato del sangue umano.*

Il punto 15 riporta: *all'atto dell'immissione sul mercato, ogni dispositivo deve essere accompagnato da istruzioni comprendenti i seguenti elementi*:

- *anno di autorizzazione dell'apposizione del marchio CE;*
- *indicazioni di cui ai punti 14.1 e 14.2, tranne quelle di cui all'ottavo e nono trattino (indicazione del mese e dell'anno di fabbricazione; indicazione della data limite di impianto del dispositivo in tutta sicurezza);*
- *prestazioni nonché eventuali effetti secondari indesiderabili;*
- *informazioni atte a consentire al medico di selezionare il dispositivo adeguato, nonché il software e gli accessori adeguati;*
- *informazioni che costituiscono le avvertenze per l'uso e consentono al medico ed eventualmente al paziente di utilizzare correttamente il dispositivo, i suoi accessori e il software, nonché informazioni relative a natura, portata e intervalli dei controlli e delle prove di funzionamento ed eventualmente misure di manutenzione;*
- *informazioni utili da seguire, se del caso, per evitare taluni rischi connessi con l'impianto del dispositivo.*
- *informazioni relative ai rischi di mutue interferenze connessi con la presenza del dispositivo in caso di indagini o trattamenti specifici (*per "rischi di mutue interferenze" si intendono le influenze negative sul dispositivo provocate da strumenti presenti al momento delle indagini o dei trattamenti e viceversa*);*
- *istruzioni necessarie in caso di rottura dell'imballaggio che assicura la sterilità, e, se del caso, indicazione dei metodi adeguati per la risterilizzazione;*
- *se del caso, avviso che un dispositivo può essere riutilizzato solo se è stato ricondizionato sotto la responsabilità del fabbricante per essere conforme ai requisiti essenziali.*

Le istruzioni devono inoltre comprendere le indicazioni atte a consentire al medico di informare il paziente sulle controindicazioni e le precauzioni da prendere. Tali indicazioni riguardano in particolare:

- *le informazioni che consentano di determinare la durata di vita della fonte di energia;*
- *le precauzioni da prendere in caso di variazioni di prestazione del dispositivo;*
- *le precauzioni da prendere per quanto riguarda l'esposizione, in condizioni ambientali ragionevolmente prevedibili, a campi magnetici, alle influenze elettriche esterne, alle scariche elettrostatiche, alla pressione o a variazioni di pressione, all'accelerazione, ecc.;*
- *le informazioni adeguate relative ai medicinali che il dispositivo in questione deve somministrare;*
- *data di emissione dell'ultima versione delle istruzioni per l'uso.*

### *Classificazione*

Come già fatto presente, i dispositivi medici impiantabili attivi rappresentano una tipologia di prodotti omogenea; la direttiva che li regolamenta non prevede una distinzione in classi di rischio. A tutti i dispositivi (compresi i loro accessori, anche se non impiantabili o non attivi) si applicano tutte le disposizioni previste dalla direttiva stessa.

### *Procedure di valutazione ed attestazione della conformità dei dispositivi medici*

Non essendo distinte in classi, le procedure di valutazione sono le stesse per tutte le tipologie di prodotti e, di fatto, sono equiparabili a quelle previste dal D. Lgs. 46/97 per i dispositivi di classe III.

Gli allegati riportati nella normativa dei dispositivi impiantabili attivi corrispondono a quelli indicati nel D. Lgs. 46/97 ed applicabili alla classe III, ma sono indicati con numeri arabi anziché romani. Gli allegati da applicare e le opzioni di procedura da adottare per gli impiantabili attivi sono pertanto:

- *Allegato 2* (compresa la sezione 4) oppure
- *Allegati 3 + 4* oppure
- *Allegati 3+ 5*.

### *Organismi Notificati*

Al momento in Italia è autorizzato a certificare i dispositivi impiantabili attivi un solo Organismo Notificato (Istituto Superiore di Sanità).

# Capitolo 3

# LA SPERIMENTAZIONE CLINICA CON I DISPOSITIVI MEDICI

## Introduzione

Lo sviluppo delle tecnologie biomediche negli ultimi 20-40 anni ha generato una rivoluzione degli approcci diagnostico-terapeutici in numerose discipline medico-chirurgiche, quali ad esempio la cardiologia interventistica (stent coronarici, defibrillatori impiantabili, pacemaker), l'ortopedia (protesi articolari), l'oculistica (lenti intraoculari), la cardiochirurgia (valvole cardiache) o la chirurgia generale (dispositivi medici per interventi in laparoscopia, applicazioni in robotica).

Tutto ciò ha richiesto ingenti investimenti in ricerca e sviluppo da parte dell'industria, ma non solo.

Nell'ambito della ricerca sulle biotecnologie, l'industria infatti, proprio per la specifica tipologia di prodotti quali sono i dispositivi medici, necessita dell'ausilio dei professionisti del settore sanitario, al fine di acquisire i dati clinici per la valutazione delle prestazioni, della sicurezza e dell'efficacia degli stessi, sia prima che dopo la commercializzazione.

Bisogna pertanto riconoscere il costante e notevole impegno, nell'ambito delle indagini cliniche con dispositivi medici, fornito dagli sperimentatori, dalle strutture sanitarie, dai Comitati Etici e dall' Autorità Competente, Ministero della salute, finalizzato alla salvaguardia della salute dei pazienti arruolati nelle sperimentazioni cliniche stesse ed alla promozione della ricerca clinica nel territorio nazionale.

La normativa di riferimento, che di seguito verrà illustrata, mette ordine in un settore di grande impatto sociale e di notevole rilevanza economica e nasce dall'esigenza di salvaguardare la salute dei propri cittadini, conformando i dispositivi medici dell'industria europea ad elevati standard di sicurezza e conferendo loro, in questo modo, anche una maggiore competitività nel mercato globale.

Lo sviluppo e l'utilizzo di dispositivi sempre più complessi per la prevenzione, la diagnosi e la terapia delle malattie è senza dubbio uno dei fattori di prolungamento e miglioramento delle condizioni di vita della popolazione occidentale. Per questo motivo, la domanda di dispositivi medici sicuri ed efficaci è crescente e, di conseguenza, il loro mercato è in progressiva espansione.

Quanto sopra riportato evidenzia l'importanza della ricerca in campo biomedico e delle indagini cliniche con i dispositivi medici.

L'indagine clinica è definita come "*qualsiasi studio sistematico progettato e pianificato nei soggetti*

*umani, intrapreso per verificare la sicurezza e/o le prestazioni di un dispositivo specifico*" (Norma EN ISO 14155-1 – 2003). Essa deve essere condotta assicurando la protezione dei soggetti umani coinvolti e deve essere progettata in modo tale da garantire che i dati ottenuti siano rilevanti dal punto di vista clinico, abbiano validità scientifica e supportino gli obiettivi dell'indagine.

L'indagine clinica è finanziata e promossa dallo Sponsor (individuo, società, istituzione o organizzazione), che si assume la responsabilità dell'avvio e della gestione della stessa.

I compiti dello Sponsor sono numerosi e vanno dalla redazione della documentazione relativa allo studio clinico (piano di indagine clinica o CIP Clinical Investigation Plan; dossier per lo sperimentatore o Investigator's brochure, ecc.), all'individuazione del/gli sperimentatore/i e del/i centro/i, dalla fornitura dei dispositivi oggetto di indagine, alla nomina del monitor.

Importante responsabilità dello Sponsor è anche quella della registrazione e della comunicazione alle Autorità competenti degli eventi avversi seri, eventualmente occorsi durante la sperimentazione.

Nell'ambito delle indagini cliniche con dispositivi medici che necessitano di autorizzazione da parte del Ministero della salute, lo sponsor si identifica con il fabbricante del dispositivo medico.

Lo sperimentatore è responsabile della conduzione giornaliera della indagine clinica e del benessere dei pazienti coinvolti. Egli firma, dopo una attenta valutazione, il piano di indagine clinica, si accerta che i pazienti selezionati per lo studio siano stati adeguatamente informati e abbiano firmato il modulo di consenso informato, informa il Comitato Etico e lo sponsor degli eventuali eventi avversi seri occorsi nel Centro, informa il Comitato Etico degli eventuali emendamenti all'indagine, si accerta che la conduzione dell'indagine clinica non produca eventuali conflitti di interessi e firma il Rapporto Finale dello studio redatto dallo sponsor.

Il monitor è responsabile, tra le altre cose, di valutare, durante lo svolgimento della sperimentazione, l'aderenza al piano di indagine clinica predefinito, presso il centro di sperimentazione.

L'indagine clinica non può essere avviata se non dopo l'approvazione del Comitato Etico del centro dove deve essere condotta la sperimentazione clinica stessa.

Lo svolgimento delle indagini cliniche è normato dai D.Lgs. 507/92 e D.Lgs. 46/97, e successive modifiche e aggiornamenti, che recepiscono rispettivamente le direttive europee 90/385/CEE e 93/42/CEE aggiornate ed integrate dalla 2007/47/CE, trasposta nell'ordinamento nazionale con il D.Lgs. 25 gennaio 2010, n. 37.

La notifica di indagine clinica con dispositivi medici è richiesta qualora lo studio clinico sia svolto con dispositivi medici non recanti la marcatura CE, con dispositivi medici già in commercio ma modificati nella struttura o con dispositivi medici già marcati CE ma proposti con indicazioni d'uso diverse da quelle prese in considerazione nelle procedure di valutazione di conformità seguite ai fini dell'apposizione di tale marcatura . Il decreto ministeriale 2 agosto 2005, che verrà di seguito descritto, precisa le modalità di presentazione della documentazione per la notifica di indagini cliniche.

L'Autorità Competente in materia di sperimentazione clinica dei dispositivi medici è rappresentata in Italia dal Ministero della salute.

## Dispositivi medici e dispositivi medici impiantabili attivi

Il D.Lgs.507/92, così come modificato dal D. Lgs. 25 gennaio 2010, n. 37, "*Attuazione della direttiva 90/385/CEE concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi*" disciplina, all'articolo 7 e agli allegati 6 e 7, lo svolgimento delle indagini clini-

che con dispositivi medici impiantabili attivi (DMIA). Il D.Lgs.n.46/97, così come modificato dal D. Lgs. 25 gennaio 2010 n. 37, "*Attuazione della direttiva 93/42/CEE concernente i dispositivi medici*" disciplina all'articolo 14 e agli allegati VIII e X, lo svolgimento delle indagini cliniche con dispositivi medici.

Il fabbricante o il suo mandatario europeo hanno l'obbligo di inviare al Ministero della salute la notifica di indagine clinica con dispositivi medici almeno sessanta giorni prima dell'inizio della stessa.

Il fabbricante, o mandatario stabilito nella Comunità Europea, può iniziare le indagini al termine di sessanta giorni dalla data della notifica nel caso siano svolte con dispositivi di classe III, con dispositivi impiantabili, attivi e non, o con dispositivi invasivi di lunga durata appartenenti alle classi IIa e IIb, nel caso in cui l'Autorità Competente non gli abbia comunicato una decisione contraria, motivata da considerazioni di ordine sanitario o pubblico. Prima dell'inizio delle indagini cliniche è sempre necessario acquisire il parere favorevole del Comitato Etico.

Le indagini cliniche di dispositivi medici diversi da quelli sopra indicati, possono iniziare prima della scadenza dei sessanta giorni purché il Comitato etico competente abbia espresso un parere favorevole sul programma di tali indagini.

Agli articoli 7 e 14, rispettivamente dei DD.Lgs 507/92 e 46/97, vengono identificate le Strutture sanitarie nelle quali è possibile svolgere indagini cliniche con dispositivi medici. Per i dispositivi impiegati in indagine pre-marketing, l'utilizzo viene limitato alle strutture di rilievo clinico-scientifico elencate, con rimando a fonte regolamentare per la fissazione di procedure e modalità; è inoltre prevista la possibilità che, con la medesima fonte, si proceda ad individuare ulteriori strutture che corrispondano agli elevati requisiti clinico-scientifici di quelle indicate e quindi possano ospitare tali indagini.

Per studi clinici con dispositivo medico recante la marcatura CE, utilizzato secondo le destinazioni d'uso previste e valutate ai fini della marcatura CE e non modificato in alcuna sua parte (sperimentazioni post-marketing), sono necessarie la comunicazione dell'avvio dell'indagine al Ministero della salute e l'approvazione da parte del Comitato Etico di riferimento.

Per le indagini cliniche con dispositivi medici non marcati CE le spese sono a carico del fabbricante. Per le indagini con dispositivi medici marcati CE, le spese ulteriori rispetto alla normale pratica clinica sono a carico del fabbricante, così come i dispositivi che non sono stati già acquisiti nel rispetto delle ordinarie procedure di fornitura dei beni.

In riferimento ai Comitati etici, si prevede la successiva emanazione di uno specifico decreto ministeriale, con il quale verranno definiti composizione, organizzazione e funzionamento degli stessi in materia di indagini cliniche con dispositivi medici. Fino alla adozione di tale decreto restano applicabili le disposizioni del D.M. 12/05/06.

Nell'allegato 6 e nell'allegato VIII (Dichiarazione relativa ai dispositivi con destinazioni particolari), rispettivamente, del D.Lgs. 507/92 e del D.Lgs. 46/97 sono definite la tipologia di documentazione e di informazioni da allegare alla notifica.

Tali elementi conoscitivi sono suddivisibili in due categorie:

a- le informazioni, sotto forma di dichiarazione, che il fabbricante deve in ogni caso allegare alla notifica (dati di identificazione del dispositivo medico; piano dell'indagine clinica; dossier per lo sperimentatore; conferma dell'assicurazione dei soggetti coinvolti; i documenti utilizzati per ottenere il consenso informato; parere del Comitato etico; riferimenti relativi allo sperimentatore e al Centro di sperimentazione; luogo, data prevista per l'avvio della indagine clinica e durata prevista della stessa ecc.);

b- la documentazione che il fabbricante deve tenere a disposizione del Ministero della salute (disegni di progettazione, metodi di fabbricazione, disegni dei componenti del dispositivo, i risultati dell'Analisi del rischio, ecc.).

L'allegato X del D.Lgs. 46/97 e l'allegato 7 del D.Lgs. 507/92 riguardano la valutazione clinica e precisano gli obiettivi, i metodi e le considerazioni etiche relative alle indagini cliniche. Il decreto di recepimento della direttiva 2007/47/CE introduce rilevanti novità nell'ambito della valutazione clinica, in particolare precisa che la stessa deve basarsi su dati clinici, non solo per i dispositivi impiantabili e per i dispositivi appartenenti alla classe III come previsto precedentemente, ma per tutti i dispositivi medici.

Qualora non si ritenga opportuna la dimostrazione della conformità ai requisiti essenziali in base ai dati clinici, occorre fornire un'idonea giustificazione di tale esclusione.

Per i dispositivi medici impiantabili e per i dispositivi medici di classe III devono essere condotte indagini cliniche. Le indagini cliniche devono svolgersi secondo un opportuno piano di prova, protocollo clinico (CIP), e devono essere analizzate tutte le caratteristiche pertinenti comprese quelle riguardanti la sicurezza, le prestazioni del dispositivo e gli effetti sul paziente.

La valutazione clinica deve essere aggiornata con dati derivanti dalla sorveglianza post-vendita e viene prevista la segnalazione degli eventi avversi seri a tutte le Autorità Competenti degli Stati membri in cui si svolge l'indagine.

## La notifica di indagine clinica con dispositivi medici

La notifica di una indagine clinica con dispositivi medici è l'insieme di tutti gli elementi informativi comunicati dal fabbricante o dal mandatario al Ministero della salute, riguardanti sia i dispositivi medici che i dispositivi medici impiantabili attivi ai sensi, rispettivamente, dell'art. 14 del D.Lgs. 46/97 e dell'art. 7 del D.Lgs. 507/92, modificati dal D.Lgs. 25 gennaio 2010, n. 37.

La notifica deve essere effettuata con le modalità che vengono riportate dettagliatamente nel D.M. 2 agosto 2005 che prevede quanto segue:

"*il fabbricante del dispositivo o il suo mandatario, eventualmente avvalendosi di un procuratore speciale, informa il Ministero della salute dell' indagine clinica che intende sperimentare*".

Ulteriori chiarimenti riguardo le modalità di presentazione di notifica di indagine clinica sono fornite dalla Nota ministeriale del 5 Dicembre 2007.

La notifica, come riportato nel sopra citato articolo 14 del D.Lgs 46/97, non è richiesta qualora l'indagine clinica venga svolta con dispositivi già marcati CE, in ogni caso previa acquisizione del parere favorevole del Comitato etico competente e della comunicazione dell'avvio dell'indagine al Ministero della salute. Le procedure e le modalità riguardanti tale comunicazione saranno stabilite con successivo decreto ministeriale.

La notifica di indagine clinica deve essere redatta in lingua italiana e inviata, a mezzo raccomandata con avviso di ricevimento, presso il:

- Ministero della salute, Direzione generale dei farmaci e dispositivi medici,
  Ufficio VI (Sperimentazione clinica dispositivi medici) - Via Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma.

Dalla data di ricevimento della notifica da parte del Ministero della salute decorre il termine di sessanta giorni, previsto dalla normativa vigente, durante il quale il Ministero della salute valuta la documentazione presentata, al fine di poter adottare le decisioni di competenza in merito all'indagine clinica notificata.

La notifica non è validamente presentata se non è corredata dalla ricevuta di versamento della tariffa di euro 1859,25 prevista dal D.M. 26 gennaio 2005; con nota ministeriale 5 Dicembre 2007, vengono descritte le modalità di pagamento anche per coloro che provvedono al versamento dall'estero mediante bonifico bancario[1].

La notifica deve contenere:

a- riferimenti del fabbricante (o, se del caso, mandatario stabilito nella Comunità Europea);

b- dati identificativi del protocollo clinico;

c- dati sul dispositivo oggetto dell'indagine clinica stessa (con destinazione d'uso, sintesi della descrizione del dispositivo e del suo funzionamento, classificazione).

Ogni notifica di indagine dovrà essere corredata della dichiarazione del fabbricante (o se del caso del mandatario) in cui dichiara di assumersi le responsabilità connesse all'indagine clinica, indicando i riferimenti precisi del responsabile scientifico ed altresì che le indagini cliniche saranno svolte in condizioni simili alle normali condizioni di utilizzo del dispositivo stesso.

La dichiarazione dovrà specificare inoltre che in fase di pianificazione dell'indagine clinica sono state esaminate tutte le caratteristiche pertinenti comprese quelle riguardanti la sicurezza, le prestazioni del dispositivo e gli effetti sul paziente e che l'indagine clinica si svolgerà secondo un protocollo clinico che tiene conto dello stato attuale delle conoscenze scientifiche e tecniche riguardanti il dispositivo.

Il fabbricante dovrà dichiarare anche che l'indagine clinica sarà condotta in relazione alla tipologia del dispositivo medico, secondo quanto previsto dagli allegati VIII e X del D.Lgs. 46/97 per i dispositivi medici ovvero dagli allegati 6 e 7 del D.Lgs. 507/92 per i dispositivi medici impiantabili attivi, nonché nel rispetto della Dichiarazione di Helsinki e, dove applicabili, delle linee guida ICH/GCP e delle norme EN ISO 14155-1: 2003 ed UNI EN ISO 14155-2: 2004 di seguito illustrate. Dovrà essere dichiarato altresì che nel corso dell'indagine clinica saranno registrati e segnalati al Ministero della salute e al Comitato Etico competente tutti gli eventi avversi seri e che tutti gli oneri finanziari, relativi all'indagine clinica, saranno a carico del fabbricante stesso e non graveranno né sul Servizio Sanitario Nazionale né sui pazienti partecipanti, ed inoltre, che al termine dell'indagine clinica sarà inviato il rapporto finale predisposto dallo sperimentatore sia al Ministero della salute sia ai Comitati Etici competenti.

La dichiarazione dovrà contenere anche l'impegno da parte del fabbricante di tenere a disposizione del Ministero una serie di documenti tecnici come gli schemi di progettazione, i metodi di fabbricazione, i risultati dei controlli e delle prove tecniche eseguite sul dispositivo.

Lo sponsor/fabbricante dovrà infine allegare alla notifica la Clinical Investigator's Brochure sul dispositivo, la documentazione relativa all'analisi dei rischi, le istruzioni per lo sperimentatore sull'uso del dispositivo in lingua italiana, una raccolta della letteratura scientifica commentata, il protocollo clinico datato e firmato dal fabbricante e dallo sperimentatore, tutte le informazioni sui centri e sugli sperimentatori partecipanti all'indagine clinica stessa ed il parere del Comitato etico competente.

Il fabbricante o il suo mandatario notificherà al Ministero della salute anche gli eventi avversi seri e la fine dell'indagine clinica, dandone giustificazione in caso di conclusione anticipata. In caso di chiusura anticipata per motivi di sicurezza tale notifica deve essere comunicata a tutti gli Stati membri e alla Commissione Europea.

**1.** Per i dettagli è possibile consultare il sito www.salute.gov.it, area tematica dispositivi medici, sezione sperimentazioni cliniche, alla pagina dedicata alle informazioni generali.

## Indagini cliniche con dispositivi medici marcati CE

Il Decreto Legislativo 25 gennaio 2010, n. 37, nel modificare l'art. 7 del D. Lgs. 507/92 e l'art. 14 del D. Lgs. 46/97, prevede che le disposizioni relative alle notifiche non si applichino in caso di indagini cliniche che coinvolgano dispositivi medici marcati CE indipendentemente dalle caratteristiche della struttura sanitaria ove l'indagine clinica verrà svolta.

Per le indagini cliniche che riguardano tali dispositivi è richiesta una comunicazione dell'avvio dell'indagine al Ministero della salute secondo procedure e modalità che verranno stabilite in un successivo decreto ministeriale.

Si fa presente che l'obbligo di notifica al Ministero della salute, in applicazione dell'art. 7 del D.Lgs. 507/92 e relativi allegati per i dispositivi medici impiantabili attivi e dell'art. 14 del D.Lgs. 46/97 e relativi allegati per i dispositivi medici, permane per gli studi clinici in cui si utilizzi un dispositivo medico, marcato CE, ma che, ai fini dell'indagine clinica stessa, sia stato modificato nelle sue caratteristiche oppure se ne preveda l'uso per una destinazione diversa da quella/e che sono state oggetto di valutazione della conformità ai fini dell'acquisizione della marcatura CE, in quanto considerato nuovo dispositivo.

Nei suddetti casi, pertanto, la notifica dovrà essere inviata con le modalità previste dal D.M. 2 agosto 2005 trattandosi, a tutti gli effetti, di nuovo dispositivo.

Così come per gli studi pre-marketing, anche per le indagini cliniche post-marketing è necessario acquisire, prima dell'avvio dell'indagine clinica, il parere favorevole del Comitato Etico di riferimento, regolarmente istituito ai sensi dell'art.1, comma 1 del D.M.12 maggio 2006 per le strutture pubbliche o dell'art. 2, comma 2 per le strutture private.

Si fa presente infine che in tutti gli studi post marketing le spese ulteriori rispetto alla normale pratica clinica, sono a carico del fabbricante. I dispositivi medici occorrenti per le indagini cliniche, che non sono già stati acquisiti nel rispetto delle ordinarie procedure di fornitura dei beni, sono altresì a carico del fabbricante.

## Gli strumenti per condurre la sperimentazione clinica con i dispositivi medici

Per condurre in modo corretto la sperimentazione clinica con i dispositivi medici ci sono validi strumenti che permettono la progettazione e l'esecuzione di ogni indagine clinica nel rispetto della normativa di settore e soprattutto nel rispetto dei principi etici che sono alla base della ricerca in campo biomedico.

Dal punto di vista "tecnico-scientifico" strumenti di supporto sono da considerarsi sia le norme tecniche armonizzate, già introdotte nel capitolo 1 di questo volume, sia le linee guida MEDDEV che nascono dalla condivisione e discussione a livello comunitario di varie problematiche specifiche del settore biomedicale.

Il progresso tecnico scientifico e la necessità sempre più forte di approfondire i temi di carattere etico portano ad un aggiornamento costante degli strumenti per la conduzione di sperimentazione clinica di dispositivi medici.

In particolare la Direttiva 2007/47/CE sui dispositivi medici ha reso di fatto necessario anche l'aggiornamento di linee guida e norme tecniche armonizzate, in modo che i fabbricanti possano tempestivamente soddisfare i nuovi requisiti.

La norma tecnica UNI-EN-ISO 14155-1 del Novembre 2005 definisce le procedure utilizzabili per la

conduzione e l'esecuzione delle indagini cliniche che riguardano i dispositivi medici .

Questa norma specifica i requisiti generali destinati a:

a- proteggere i soggetti umani;

b- assicurare la conduzione scientifica dell'indagine clinica;

c- assistere sponsor, monitor, sperimentatori, comitati etici, autorità regolatorie ed organismi coinvolti nella valutazione della conformità dei dispositivi medici.

Stabilisce inoltre le modalità di raccolta del consenso informato, i vari contenuti dell'Investigator's Brochure e come deve essere redatto il report di fine studio dettagliando ruoli e responsabilità dei vari attori della sperimentazione clinica con i dispositivi medici: sponsor, monitor, sperimentatori e Comitati Etici .

La norma tecnica UNI-EN-ISO 14155-2 del dicembre 2004 "*Valutazione clinica dei dispositivi medici per soggetti umani, parte 2: piani di valutazione clinica*" specifica invece i requisiti per la preparazione del piano di valutazione clinica (protocollo clinico).

È quindi una norma destinata a fabbricanti, promotori e ricercatori impegnati nella progettazione e nella conduzione delle valutazioni cliniche .

Essa è inoltre destinata ad assistere gli organismi notificati ed i Comitati etici nel loro ruolo di revisione dei piani di valutazione clinica.

Già da alcuni anni si sta lavorando alla stesura della ISO/DIS 14155 "*Clinical investigations of medical devices in human subjects - good clinical practices*". Tale documento, al momento in cui la versione finale sarà approvata, verrà pubblicato come "*draft international standard*" e dovrebbe restare "*draft*" per un periodo di due anni, al fine di integrarne l'uso nella normale pratica, al termine del quale tale appellativo verrà rimosso e sarà confermato quale versione definitiva.

Tale norma tecnica, redatta da un team di esperti internazionali provenienti da Stati Uniti, Europa e Giappone al fine di armonizzare gli strumenti regolatori presenti nei vari stati e di conformarli ai principi espressi dalle linee guida della Global Harmonisation Task Force (GHTF), combina e completamente ridisegna le due norme tecniche precedenti, la ISO 14155-1: 2005 e la ISO 14155-2:2004, utilizzando una prospettiva tipica da "*project manager*", in cui si descrivono le varie fasi dello studio dalla pianificazione alla conclusione. Altre novità sostanziali sono rappresentate dall'armonizzazione, laddove possibile, con le ICH-GCP (sottolineata anche nel titolo) e dall'approfondimento degli aspetti etici.

Per quanto riguarda le linee guida, nel Dicembre 2009 è stata pubblicata la Revisione 3 della MEDDEV 2.7.1. "*Clinical evaluation: a guide for manufacturers and Notified Bodies*". Tale linea guida è il risultato di un lungo processo di consultazione delle varie parti interessate tra cui Autorità Competenti, Commissione Europea, Organismi Notificati, fabbricanti ed altri attori coinvolti ed è stata modificata tenendo conto degli aggiornamenti apportati dalla Direttiva 2007/47/EC e dei principi espressi nel documento internazionale di guida regolatoria sulle sperimentazioni cliniche della Global Harmonisation Task Force (SG5/N2R8:2007).

La MEDDEV 2.12.2 del Maggio 2004 "*Guidelines on post market clinical follow-up*" evidenzia l'importanza di un corretto follow –up clinico anche dopo la marcatura CE del dispositivo medico allo scopo di sviluppare un piano di sorveglianza post market con studi dedicati, sia studi su larga scala che studi di registro.

È attualmente in fase di elaborazione a livello comunitario una nuova linea guida, che diventerà la nuova MEDDEV 2.7.3, dal titolo "*Guidelines on clinical investigation: a guide for manufacturers and*

*notified bodies*". Tale documento fornisce indicazioni per la conduzione di indagini cliniche, in considerazione di quanto espresso nella revisione della Direttiva e nelle linee guida GHTF.

Vista la criticità, relativa al fatto che i dispositivi medici seguono un processo accelerato nell'iter certificativo, indotto dalla stessa vita media così breve di questi sul mercato, gli studi post marketing rivestono un ruolo di rilievo nella sperimentazione clinica con i dispositivi medici soprattutto nell'ambito del profilo di sicurezza degli stessi.

Per quanto riguarda invece l'aspetto etico nella conduzione delle sperimentazioni cliniche con dispositivi medici, sono da prendere in considerazione: la dichiarazione di Helsinki, la convenzione di Oviedo, le Good Clinical Practice (GCP).

La dichiarazione di Helsinki stabilisce la finalità della ricerca biomedica che coinvolge esseri umani e precisa che "tale ricerca deve essere condotta solamente da persone scientificamente qualificate e sotto la supervisione di un medico competente sul piano clinico". Ogni progetto di ricerca biomedica che coinvolga soggetti umani deve essere preceduto da una attenta valutazione dei rischi prevedibili in confronto ai benefici attesi per uno stesso soggetto o per altri. L'interesse del soggetto deve comunque prevalere sempre sull'interesse della scienza e della società.

La dichiarazione di Helsinki stabilisce inoltre la trasparenza della trasmissione e comunicazione dei risultati della ricerca biomedica.

È da considerare degna di nota la revisione presentata nel 2008 della dichiarazione di Helsinki: Principi Etici per Ricerche Cliniche con Soggetti Umani. La maggior parte dei cambiamenti è di natura aggiuntiva piuttosto che sostitutiva e riflette le moderne prospettive e l'attuale linguaggio relativo alla ricerca clinica.

La gran parte delle disposizioni inerenti la formulazione dei protocolli di ricerca sono state snellite, in particolare riguardo ai vantaggi per i partecipanti che possono risultare dalla ricerca, mentre parallelamente al rinforzo dei criteri di protezione dei partecipanti, soprattutto per quanto riguarda la confidenzialità delle informazioni personali ed a nuove circostanze che indicano l'uso del placebo o nessun trattamento, è stato introdotto il diritto all'auto-determinazione dei soggetti, segno di un maggior livello di considerazione degli effetti della ricerca su popolazioni e comunità.

La convenzione di Oviedo, "*Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la biomedicina, 4 Aprile 1997*", recepita dalla Legge 28 marzo 2001, n 145, stabilisce che l'interesse ed il bene dell'essere umano devono prevalere sull'interesse della società e della scienza e che i rischi che possono essere previsti per il soggetto non siano sproporzionati nei confronti dei benefici potenziali della ricerca.

A tale proposito si devono prendere anche in considerazione i protocolli aggiuntivi, del Consiglio d'Europa, a tale convenzione, datati 30 giugno 2004 e che definiscono ruoli e responsabilità nella conduzione della ricerca clinica, con particolare attenzione alle attività dei Comitati Etici.

Le GCP ed i vari decreti di attuazione stabiliscono l'insieme dei requisiti in materia di "*qualità*" in campo etico e scientifico, riconosciuti a livello internazionale che devono essere osservati ai fini del disegno, conduzione, registrazione e comunicazione degli esiti della sperimentazione clinica con la partecipazione di esseri umani.

Il rispetto delle GCP garantisce la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti arruolati nello studio ed assicura la validità dei dati concernenti la sperimentazione clinica stessa.

Il punto cardine delle GCP è che ogni sperimentazione clinica può essere intrapresa esclusivamente a condizione che i rischi e gli inconvenienti prevedibili siano stati soppesati rispetto al vantaggio per il

soggetto incluso nella sperimentazione e per altri pazienti, attuali e futuri.

Gli aspetti etici della ricerca biomedica sono anche trattati dal Comitato Nazionale di Bioetica (www.palazzochigi.it/bioetica) che esprime pareri anche su richiesta di organismi istituzionali o su questioni di attualità di particolare rilevanza etica e sociale. Questi pareri, solitamente assumono la forma di comunicati o dichiarazioni ufficiali.

Nel Giugno 2006 il suddetto Comitato si è espresso sul "*Conflitto di interessi nella ricerca biomedica e nella pratica clinica*" stabilendo che "*l'etica generale della ricerca richiede l'applicazione di regole chiare e standardizzate*". Il documento affronta le problematiche connesse al possibile conflitto di interessi sia durante l'esecuzione della sperimentazione clinica, da parte di ricercatori, sia nella pubblicazione dei dati, da parte dell'industria sponsor della ricerca stessa.

In conclusione quindi la sperimentazione clinica con i dispositivi medici oltre ad essere ottemperante alla normativa di settore specificata nei decreti sopra illustrati deve essere condotta seguendo quanto riportato da norme tecniche armonizzate, seppur volontarie, da linee guida MEDDEV e dai principi etici sopra descritti che permetteranno alla sperimentazione stessa di essere una "*sperimentazione sicura ed attendibile*".

## Prospettive future

Come fatto presente, in particolare per quanto riguarda la sperimentazione clinica, la normativa comunitaria relativa ai dispositivi medici ha subito un significativo aggiornamento con la direttiva 2007/47/CE (recepita nell'ordinamento nazionale dal decreto legislativo 25 gennaio 2010, n. 37) in vigore dal 21 marzo 2010 in tutta l'Unione europea.

Peraltro, per il nostro Paese, l'occasione determinata dalla necessità di recepire la direttiva, ha fornito l'opportunità per adeguare alcuni aspetti della normativa nazionale relativi alle indagini cliniche, sulla base dell'esperienza maturata nel periodo di applicazione della previgente legislazione. In linea con tali aspettative, la delega concessa al Governo con la legge comunitaria 2008 (legge 88/2009, articolo 8) prevedeva che - oltre ad operare il mero recepimento degli elementi tecnici contenuti nella direttiva - si procedesse a rivedere ed adeguare le previsioni attuali relative ad alcuni aspetti della sperimentazione clinica. Con il decreto legislativo vengono effettuate già alcune delle modifiche necessarie, mentre per le altre si rinvia a successivi decreti ministeriali.

Il decreto legislativo 25 gennaio 2010 n. 37 prevede infatti di rivedere le norme sulle indagini cliniche, specificando anche le condizioni in presenza delle quali le indagini possono essere effettuate presso istituti privati ed affidando ai comitati etici previsti per le sperimentazioni cliniche dei medicinali anche le valutazioni in tema di sperimentazioni con dispositivi medici, in attesa di una revisione del settore.

Si ribadisce che per i dispositivi medici non ancora marcati CE e non immessi sul mercato, che rivestono particolare delicatezza, è necessaria la notifica al Ministero della salute e si introducono modifiche riguardanti gli studi clinici post marketing per i quali è prevista invece solo la comunicazione dell'avvio dell'indagine al Ministero della salute e l'approvazione da parte del Comitato Etico di riferimento.

Per i dispositivi impiegati in indagine pre-marketing, l'utilizzo viene limitato alle strutture di rilievo clinico-scientifico con rimando a successivo decreto per la fissazione di procedure e modalità; è inoltre prevista la possibilità che si proceda ad individuare ulteriori strutture che corrispondano agli elevati requisiti clinico-scientifici di quelle indicate e quindi possano ospitare tali indagini.

Si rammenta che il D.Lgs. 507/92 ed il D.Lgs. 46/97 prevedono la possibilità di utilizzare dispositivi medici per i quali non siano state espletate o completate le procedure di marcatura CE solo per singoli dispo-

sitivi il cui impiego è nell'interesse della protezione della salute.

Tra le novità introdotte con il D.Lgs. 25 gennaio 2010, n. 37 è stato previsto che il Ministero della salute autorizzi, per il trattamento di singoli pazienti a scopo compassionevole, in casi eccezionali di necessità ed urgenza, l'uso di dispositivi medici per i quali le procedure di valutazione di conformità non sono state espletate o completate. In entrambi è necessaria una esplicita autorizzazione del Ministero della salute e per le modalità di autorizzazione all'uso di dispositivi medici in singoli pazienti a scopo compassionevole si fa rimando ad un successivo decreto ministeriale[2].

Si rimanda poi ad un decreto del Ministero della salute la disciplina, la composizione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati etici in materia di indagini cliniche di dispositivi medici.

Il nuovo decreto ed i successivi decreti applicativi contribuiranno a soddisfare l'esigenza di promuovere la sperimentazione nel nostro Paese garantendo nel contempo elevati standard di sicurezza.

## Dati sperimentazioni cliniche premarketing in Italia - anni 2005-2009[3]

Si riportano di seguito a titolo esemplificativo, alcuni dati relativi all'attività svolta dal competente Ufficio della Direzione Generale di farmaci e dispositivi medici in merito alle indagini cliniche notificate dal 2005 al 2009.

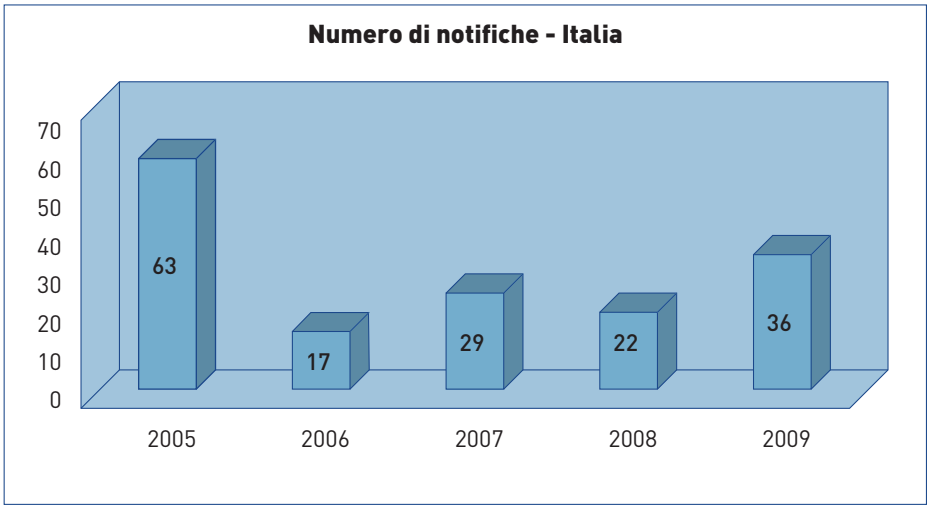



**Figura 1** - Numero di notifiche anni 2005-2009

Dopo il 2005 si è verificata una riduzione significativa del numero delle notifiche di indagini cliniche da porre in relazione ad importanti innovazioni normative ed organizzative nell'ambito della Direzione Generale dei farmaci e dispositivi medici. Il decreto 2 agosto 2005 ha meglio delineato le procedure amministrative per la presentazione della notifica introducendo nuovi criteri valutativi necessari alla validazione della stessa. L'istituzione nel 2004 di un apposito ufficio dedicato alle sperimentazioni cliniche che può avvalersi della Commissione Unica dei dispositivi medici (CUD) per l'espressione del parere, di figure tecniche specializzate e di eventuali esperti clinici, ha portato ad una più attenta valutazione tecnico-scientifica delle sperimentazioni.

**2.** Art 11, commi 14 e 14 bis del D.lgs 46/97 e art. 5 commi 5-sexies e 5-sexies.1 del D.lgs 507/92

**3.** Si ringrazia la signora Serenella Trifella per la predisposizione dei dati relativi alle sperimentazioni cliniche

Dal 2008 si sta assistendo ad un incremento significativo del numero di notifiche pervenute all'ufficio sperimentazioni cliniche, presumibilmente imputabile all'acquisizione della conoscenza delle normative e delle note esplicative da parte dei richiedenti.

| Esito della valutazione anni 2007-2009 | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | autorizzate | non validamente presentate | diniego | senza seguito | iter interrotto dal fabbricante | in corso di valutazione | **Tot** |
| 2007 | 21 | 3 | 3 | 2 | 0 | 0 | 29 |
| 2008 | 17 | 2 | 0 | 0 | 3 | 0 | 22 |
| 2009 | *16* | *2* | *0* | *0* | *1* | *17* | *36* |
| **tot** | **54** | **7** | **3** | **2** | **4** | **17** | **87** |

**Figura 2** - Esito della valutazione - anni 2007-2009

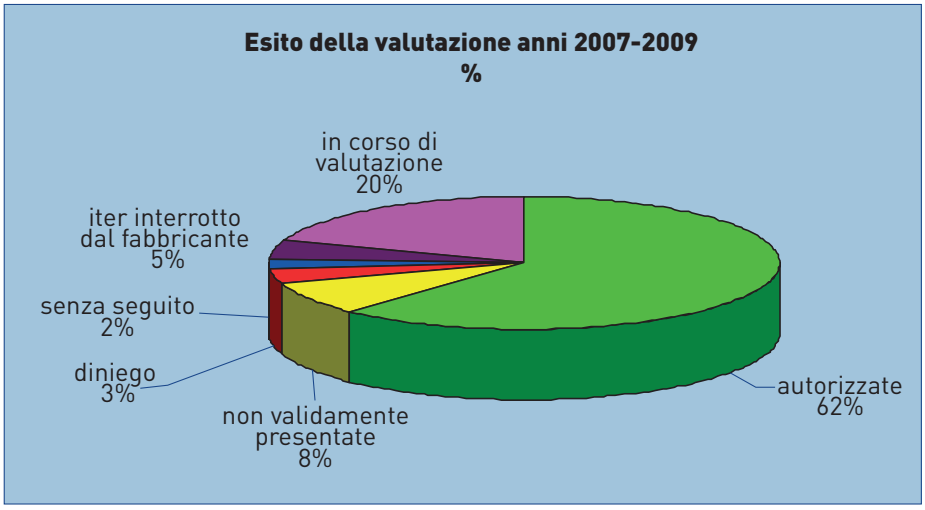



**Figura 3** - Esito della valutazione - anni 2007-2009 - dati cumulativi

Dalla tabella e dal grafico (dati cumulativi in percentuale) si evidenzia che più della metà delle valutazioni delle indagini cliniche notificate negli anni 2007-09 hanno avuto esito favorevole. Una minima parte ha avuto esito negativo perché l'ufficio ha comunicato una decisione contraria all'avvio (3%) oppure perché la notifica non è stata validamente presentata da un punto di vista amministrativo (7%). Una significativa percentuale di sperimentazioni risultava ancora in fase di valutazione alla data del 31 dicembre 2009.

| Centri di sperimentazione suddivisi per Regione dati 2007-2009 | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 2009 | 2008 | 2007 | tot |
| Lombardia | 17 | 11 | 17 | 46 |
| Toscana | 6 | 1 | 1 | 8 |
| Veneto | 5 | 4 | 3 | 12 |
| Emilia Romagna | 5 | 7 | 6 | 18 |
| Piemonte | 3 | 1 | 2 | 6 |
| Lazio | 3 | 4 | 5 | 12 |
| Marche | 2 | 0 | 0 | 2 |
| Friuli Venezia Giulia | 2 | 0 | 0 | 2 |
| Puglia | 1 | 1 | 1 | 3 |
| Campania | 1 | 3 | 2 | 6 |
| Abruzzo | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Calabria | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Umbria | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Liguria | 1 | 4 | 2 | 7 |
| Sicilia | 0 | 4 | 5 | 9 |
| totale | 46 | 42 | 46 | 134 |

**Figura 4** - Centri di sperimentazione suddivisi per Regione - dati 2007 - 2009

La tabella evidenzia che la maggior parte dei centri in cui si svolgono le sperimentazioni sono in Lombardia ed Emilia Romagna.

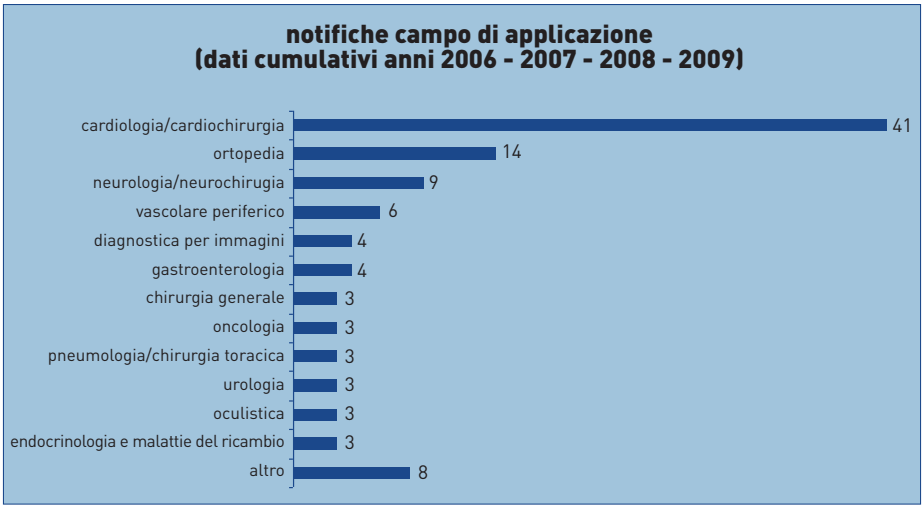



**Figura 5** - Campo di applicazione delle notifiche – dati cumulativi 2006-2009

Il grafico, relativo ai dati cumulativi 2006-2009, rappresenta i campi di applicazione delle sperimentazioni notificate ed evidenzia una netta prevalenza dell'ambito cardiovascolare.

| Campo di applicazione - comparazione tra fabbricanti italiani e non italiani | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Campo di applicazione | Fabbricante italiano % | | fabbricante non italiano % | |
| cardiologia | 9 | 24 | 33 | 50 |
| ortopedia | 7 | 18 | 6 | 9 |
| neurologia | 5 | 13 | 4 | 6 |
| dermatologia | 1 | 3 | 1 | 2 |
| oncologia | 1 | 3 | 2 | 3 |
| pediatria | 1 | 3 | 0 | 0 |
| endocr./malattie metaboliche | 2 | 5 | 1 | 2 |
| chirurgia gen. | 1 | 3 | 2 | 3 |
| vascolare periferico | 1 | 3 | 5 | 8 |
| diagnostica per immagini | 3 | 8 | 1 | 2 |
| urologia | 0 | 0 | 3 | 5 |
| oculistica | 1 | 3 | 2 | 3 |
| otorinolaring. | 1 | 3 | 1 | 2 |
| pneum./chirurgia toracica | 1 | 3 | 2 | 3 |
| gastroenterologia | 3 | 8 | 1 | 2 |
| odontostomatologia | 0 | 0 | 2 | 3 |
| anestesia-rianimazione | 1 | 3 | 0 | 0 |
| totale | 38 | 100 | 66 | 100 |

**Figura 6** - Campo di applicazione: comparazione tra fabbricanti italiani e non italiani

Dalla tabella si evince che i fabbricanti non italiani notificano al Ministero della salute prevalentemente indagini cliniche con dispositivi medici in ambito cardiovascolare. Le notifiche presentate da fabbricanti italiani evidenziano una maggiore distribuzione tra gli ambiti cardiovascolare, ortopedico e neurologico, con una conferma della prevalenza del settore cardiovascolare.

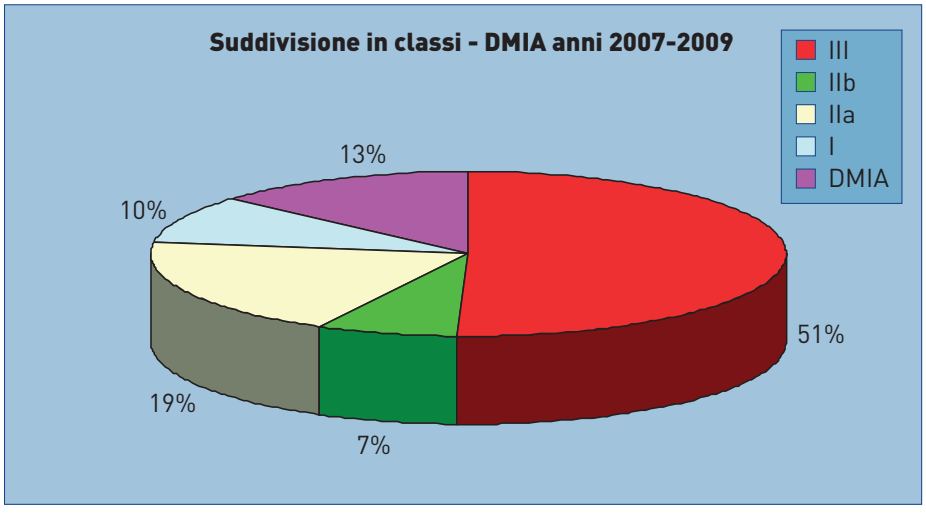



**Figura 7** - Suddivisione in classi - DMIA

Il grafico evidenzia una netta prevalenza dei dispositivi medici oggetto di indagine clinica appartenenti alla classe III.

Circa i 2/3 del totale dei dispositivi medici oggetto di indagine clinica appartengono alle tipologie a maggior rischio (classe III ed impiantabili attivi).

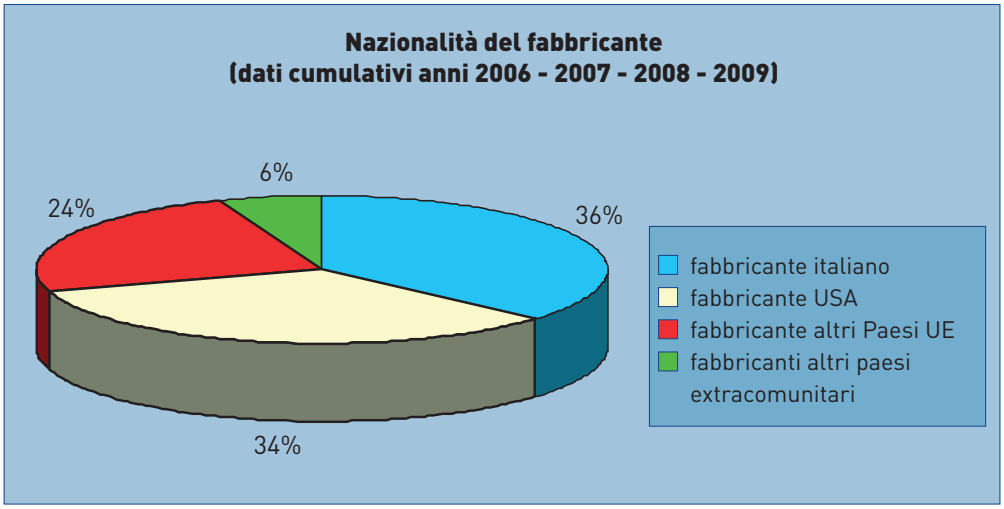



**Figura 8** - Nazionalità del fabbricante

Il grafico rappresenta la distribuzione delle nazionalità dei fabbricanti coinvolti nelle sperimentazioni cliniche in Italia.

# Capitolo 4

# LA BANCA DATI ED IL REPERTORIO DEI DISPOSITIVI. LA CLASSIFICAZIONE NAZIONALE CND

## L'obbligo comunitario: la banca dati dei dispositivi medici

Come è stato più volte evidenziato in questo volume, nel "*nuovo approccio*" i prodotti vengono immessi in commercio senza una preventiva autorizzazione dell'Autorità Competente. 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 della predetta Autorità. Questa, a campione, deve effettuare verifiche sui siti produttivi, nei luoghi di commercializzazione e di utilizzo dei dispositivi, eventualmente disponendo anche controlli tecnici su esemplari prelevati.

Peraltro, l'Autorità si troverebbe ad operare senza alcuna conoscenza del mercato se la direttiva non avesse previsto l'obbligo della comunicazione per la commercializzazione, trasposto nell'art.13 del D.lgs 46/97. Nella formulazione iniziale di tale articolo si prevedeva (comma 1), per i soli fabbricanti di dispositivi di classe I e su misura, che, quando essi immettono per la prima volta in commercio un dispositivo, devono 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 dell'articolo 13, 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, nel rispetto di quanto disposto dal comma 11 dell'art. 11 e dal comma 5 *bis* dell'art. 15, devono comunicare circa i certificati di conformità rilasciati, oltre che sospesi o ritirati.

La diffusione delle informazioni relative alle classi IIa IIb e III tra gli Stati Membri, nella formulazione iniziale dell'articolo 13, avveniva, dunque, su richiesta dell'Autorità di un Paese agli altri Stati della Comunità ove aveva sede il fabbricante.

Successivamente, però, con l'art. 12 della direttiva 98/79/CE (recepito come comma 3 *bis* dell'art. 13 del D. Lgs. 46/1997), è stata, comunque, data agli Stati Membri la facoltà (di cui l'Italia si è avvalsa) di raccogliere dai fabbricanti, o (per quelli extra-U.E.) dai loro mandatari, informazioni anche sui dispositivi appartenenti alle classi di rischio superiori alla I, e di richiedere l'invio di etichette ed istruzioni per l'uso, nel momento in cui essi venissero commercializzati sul proprio territorio.

È evidente che nella prima stesura dell'articolo, per i singoli Stati membri, relativamente ai dispositi-

vi 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 metta a disposizione di ciascun Paese i dati relativi ai prodotti immessi in commercio negli altri Stati Membri, dando a ciascuno 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 saranno messi a disposizione delle altre autorità nazionali, su richiesta, nell'ambito dello scambio di informazioni secondo le procedure previste (fig. 1).

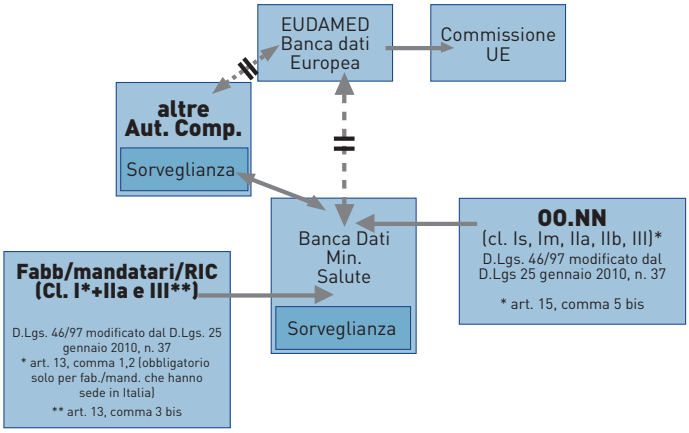



**Figura 1** - Flusso attuale delle informazioni relative ai dispositivi medici

## La banca dati nazionale - *riferimenti normativi*

In attesa dell'avvio dell'EUDAMED ed al fine di implementare in Italia un sistema che consenta la raccolta e la trasmissione dei i dati richiesti per la banca dati europea, l'Autorità Competente italiana ha già provveduto essa stessa a raccogliere le informazioni da parte dei fabbricanti e degli Organismi Notificati, ed ha realizzato la Banca Dati nazionale (BD) sulla base del disposto dell'art.13 D. Lgs 46/97.

Nel quadro nazionale si inserisce anche la Legge finanziaria del 2003 (l'articolo 57 della Legge 27 dicembre 2002, n. 289) 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 (l'articolo 1- comma 409 della Legge 23 dicembre 2005, n. 266), stabilisce che con decreti del Ministro della salute devono essere definite sia le modalità di alimentazione ed aggiornamento della BD del Ministero della salute necessarie alla istituzione e alla gestione del Repertorio generale dei dispositivi medici, sia le modalità con le quali le aziende sanitarie devono inviare al Ministero della salute, per il monitoraggio nazionale dei consumi dei dispositivi medici, le informazioni previste dal comma 5 dell'articolo 57, Legge 289/2002.

Al fine di dar seguito a quanto disposto dalla Legge finanziaria del 2003, il Ministero della salute ha emanato il decreto del 20 febbraio 2007 che, oltre ad individuare le nuove modalità relative agli adempimenti previsti dall'articolo13 del D.Lgs 46/97 e successive modificazioni, definisce anche l'iscrizione dei dispositivi medici nel Repertorio.

Inoltre, con il citato decreto 20 febbraio 2007, tenuto conto dello spirito del legislatore manifestatosi nell'epoca più recente, si è reso necessario, in via analogica, estendere gli adempimenti dell'art.13 del D.Lgs 46/97 anche ai dispositivi medici impiantabili attivi. Infatti, nella regolamentazione di questi ultimi (D.Lgs. 507/1992) non si faceva cenno a registrazioni o altre forme di comunicazioni all'Autorità. Recentemente, con il D. Lgs 25 gennaio 2010 n. 37 di recepimento della direttiva 2007/47CE è stato introdotto nel D. Lgs 502/97 l'art.7 bis che prevede l'obbligo di registrazione dei fabbricanti di dispositivi impiantabili attivi nella BD 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.

La Commissione europea, infatti, aveva ribadito la necessità di eliminare l'obbligo di registrazione dei dispositivi medici di classe I, i cui fabbricanti e mandatari non abbiano sede in Italia, in linea con quanto riportata nella direttiva 93/42/CEE. La medesima Commissione , inoltre, ha sottolineato la necessità di limitare la quantità di informazioni richieste per la registrazione dei dispositivi medici e dei dispositivi medici impiantabili attivi.

Allo scopo di accogliere alle osservazioni della Commissione, il Ministero della salute ha anche sostituito il decreto del 20 febbraio 2007 con il decreto del 21 dicembre 2009 (pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 17 del 22 gennaio 2010) con il quale si introducono alcuni elementi di semplificazione nella registrazione.

Il citato decreto del 21 dicembre 2009, in vigore dal 6 febbraio 2010, 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 mandatari non aventi sede in Italia. Questi ultimi sono ora esentati dall'obbligo di comunicazione (articolo 2, comma 5 del nuovo decreto), pur potendovi provvedere a titolo volontario (articolo 6 dello stesso decreto).

Inoltre, il divieto di acquisto ed utilizzo, da parte delle strutture del Servizio sanitario nazionale, di dispositivi non iscritti nel Repertorio (presente nel decreto del 20 febbraio 2007) è stato sostituito, nel decreto del 21 dicembre 2009- art.5, dalla verifica dell'ottemperanza agli obblighi di comunicazione e informazione previsti dall'art. 13 del decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46 e dalle corrispondenti previsioni del decreto legislativo 14 dicembre 1992, n. 507; in particolare "nelle gare per l'acquisizione, a qualsiasi titolo, dei dispositivi medici di cui al comma 1 e, più 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".

Le strutture del Servizio sanitario nazionale 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 (articolo 3 del nuovo decreto).

## La banca dati nazionale - *struttura*

I fabbricanti di dispositivi medici, fino al 30 aprile 2007, potevano fornire le informazioni previste dall' art.13 del D.Lgs. 46/97 attraverso due modalità, alternative fra loro: la compilazione di un modulo elettro-

nico direttamente sul web (previo ottenimento di una password) o la compilazione di moduli cartacei da inviare al Ministero. Sulla base di quanto previsto dal decreto del Ministro della salute del 20 febbraio 2007, l'ottemperanza dell'art. 13 precedentemente illustrato, a partire dal 1° maggio 2007, può avvenire solo in formato elettronico, attraverso il web.

La banca dati, quindi, costituisce una raccolta di informazioni fornite dai dichiaranti ed in nessun caso la registrazione dei dati configura alcuna forma di autorizzazione da parte del Ministero della salute.

Il sistema di registrazione così implementato prevede che ciascun fabbricante (o suo delegato) assuma la piena responsabilità riguardo le informazioni fornite, sia in merito ai dati generali che a quelli relativi ai singoli dispositivi medici.

Al fine della registrazione, per ciascun dispositivo vengono richieste alcune informazioni, anche sulla scorta di indicazioni fornite dalla Commissione unica dei dispositivi medici, organismo di consulenza del Ministero per tutte le tematiche attinenti ai dispositivi.

In particolare, vengono richiesti le caratteristiche tecniche generali, i dati sui materiali costituenti il dispositivo, i materiali che vengono a diretto contatto con il paziente e le eventuali modalità di sterilizzazione; inoltre si chiede di precisare se i dispositivi contengano tessuti o sostanze di origine animale, o prodotti combinati contenenti sostanze medicinali o derivati del sangue. E' previsto, inoltre, l'invio in formato elettronico dell'etichetta e delle istruzioni per l'uso.

Al fine di rendere più agevole l'iscrizione sono stati inoltre previsti meccanismi di semplificazione della procedura; nel caso in cui, ad esempio, si renda necessaria l'immissione di un notevole quantitativo di dati, è stata appositamente predisposta una modalità di caricamento delle informazioni cosiddetta "massiva". Nel caso di iscrizione di un dispositivo che presenti varianti (misure diverse etc.) si può procedere ad un unico inserimento nella BD, considerando tali varianti un "dispositivo unico" ovvero appartenenti ad una unica "famiglia" di prodotti sulla base di parametri valutativi previsti dal Decreto ministeriale 20 marzo 2007.

Le informazioni sul dispositivo, dopo esser state inserite nel sistema, devono essere validate mediante apposizione della Firma Digitale. Tale "validazione" rappresenta il completamento della procedura di notifica di un dispositivo da parte dei Fabbricanti, prevista dall'art.13 del D.Lgs. 46/97. Successivamente, l'Ufficio preposto della Direzione generale dei farmaci e dispositivi medici effettuerà, a campione, un controllo di merito su quanto inserito.

La struttura della Banca Dati (BD), in base alle competenze degli utenti, presenta i seguenti ruoli:

1. il ruolo di "FABBRICANTE", dispone delle funzionalità che consentono la registrazione dei dati dei dispositivi medici e l'attivazione del processo relativo all'iscrizione degli stessi al Repertorio, di cui si parlerà successivamente;
2. il ruolo" MINISTERO DELLA SALUTE", dispone delle funzionalità di consultazione dei dati dei dispositivi e di rettifica degli stessi, necessarie all'attività di sorveglianza e di monitoraggio del settore;
3. il ruolo" USMAF", dispone delle funzionalità di consultazione delle informazioni presenti nella banca dati.;
4. il ruolo"OONN" (in corso di predisposizione) dispone delle funzionalità che consentono l'inserimento dei Certificati da parte Organismi Notificati (OONN) italiani, permettendo loro di assolvere a tutti gli obblighi previsti dalla normativa vigente relativamente ai dispositivi dagli stessi certificati;
5. il ruolo "REGIONE, STRUTTURE SSN" dispone delle funzionalità di consultazione dei dati dei dispositivi iscritti nel Repertorio dei dispositivi medici.

La procedura di iscrizione consente, inoltre, ai fabbricanti, mandatari e loro delegati, di rendere visibili alle strutture del SSN le informazioni relative ai dispositivi medici iscritti, anche in tempi successivi. Con l'esercizio di tale facoltà, si definisce, all'interno della banca dati, un sottoinsieme di informazioni che costituiscono il "Repertorio" dei dispositivi medici, di seguito meglio definito, consultabile da parte di tutti gli operatori delle strutture del SSN con accesso al ruolo "REGIONE, STRUTTURE SSN".

Tecnicamente, ai fini dell'iscrizione dei dispositivi, l'accesso alla banca dati avviene per gli operatori italiani (fabbricanti, mandatari, delegati) attraverso il Portale per le imprese (www.impresa.gov.it ) e prevede l'utilizzo di una Carta Nazionale dei servizi che include un certificato di firma digitale; per gli operatori esteri (fabbricanti, mandatari, delegati), invece, l'accesso è previsto attraverso il portale del Ministero della salute (www.salute.gov.it) previo rilascio di una utenza d'accesso.

I dati, così forniti, saranno disponibili solo per i ruoli del Ministero della salute (compresi i propri uffici periferici - USMAF), per gli Organismi notificati italiani (per i prodotti da essi certificati).

La Direzione Generale dei Farmaci e Dispositivi Medici (DGFDM) si riserva la facoltà di effettuare in ogni momento controlli su quanto dichiarato, ai sensi del decreto legislativo 24 febbraio 1997, n.46, e sui dispositivi iscritti.

Per quanto attiene ad eventuali variazioni della notifica iniziale, il fabbricante o il suo delegato, relativamente ai dati del dispositivo, potrà apportare le modifiche direttamente ed autonomamente. Ai fini, invece, della variazione dei dati aziendali è necessario inviare apposita comunicazione al Ministero della salute.

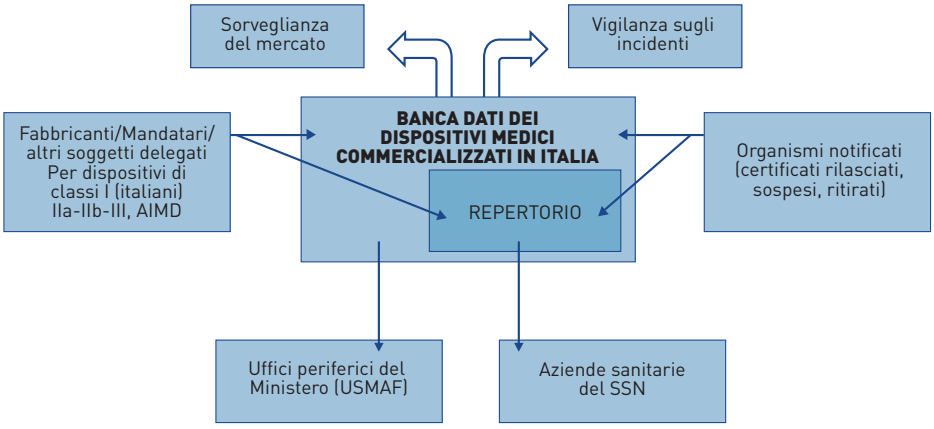



**Figura 2** - La Banca Dati ed il Repertorio dei dispositivi medici (classe I solo fabbricanti e mandatari che hanno sede legale in Italia).

Per i soggetti che assemblano dispositivi medici (art.12 comma 2 del D.Lgs 46/97) si applicano le prescrizioni previste per i fabbricanti e mandatari dei dispositivi medici di classe I.

Per i fabbricanti di dispositivi su misura, invece, nulla è mutato con il decreto che istituisce la BD; per essi – almeno in questa fase - restano in vigore le modalità di comunicazione dei dati già previste, e pertanto la registrazione deve avvenire attraverso l'invio alla Direzione Generale competente di moduli cartacei, scaricabili dal portale ministeriale; dopo una verifica della completezza dei dati inviati, i fabbricanti di dispositivi medici su misura vengono inclusi in elenchi suddivisi per tipologia di fabbricanti (in campo ottico, protesico oculare, odontotecnico, ortopedico, podologico, altri), pubblicati sul portale stesso, e ad essi viene assegnato un numero di iscrizione (ITCA01) .

Si riportano i dati riguardanti le registrazioni dei fabbricanti di dispositivi su misura relativi al 2009 realizzati sulla base degli elenchi dei fabbricanti di dispositivi medici su misura in campo ortopedico, odontotecnico, ottico, podologico, ed elaborati attraverso un apposito programma informatico (numero di fabbricanti iscritti per ciascuna tipologia di prodotti). Per i fabbricanti del settore ortopedico viene anche fornito un dettaglio delle tipologie di dispositivi medici registrati.

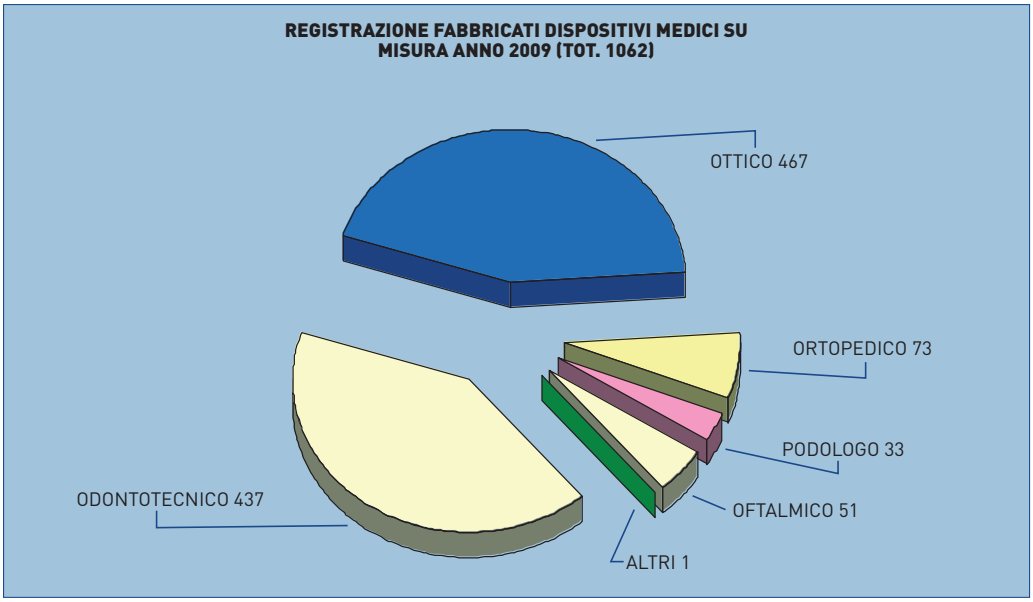



**Figura 3** - Iscrizione nel Repertorio e possibilità di fornitura dei dispositivi medici al SSN

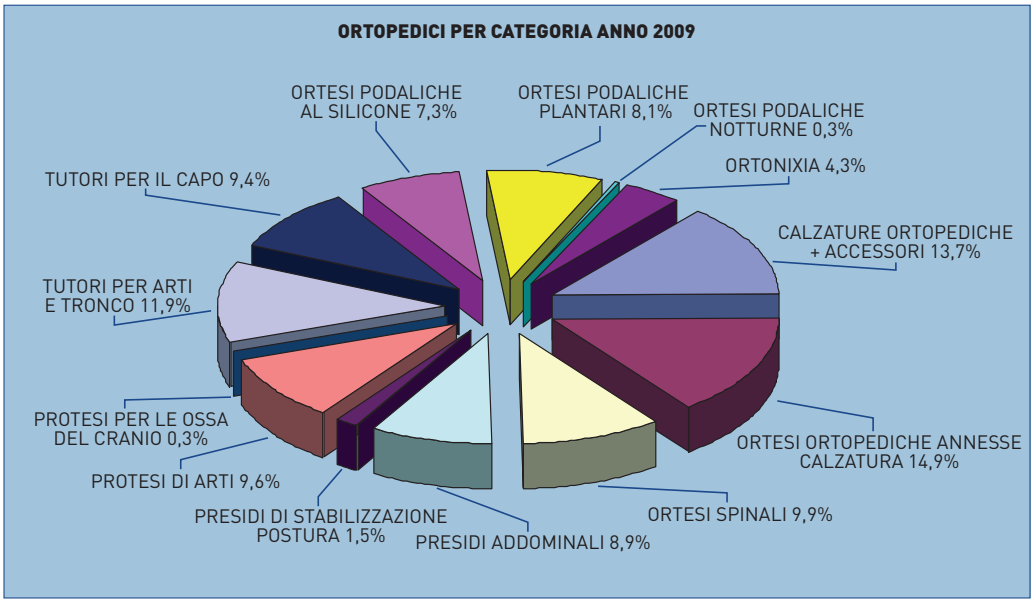



**Figura 4** - Dettaglio categorie dispositivi medici settore ortopedia

## Il Repertorio dei dispositivi medici

Il decreto ministeriale 20 febbraio 2007, sostituito dal decreto ministeriale 21 dicembre 2009, sulla base di quanto disposto della già citata legge finanziaria per il 2003, oltre ad introdurre una nuova modalità di comunicazione dei dati previsti dal più volte citato art. 13 del D.Lgs 46/97, ha previsto anche la realizzazione del Repertorio generale dei dispositivi medici commercializzati in Italia (RDM). Pertanto è stato inserita, all'interno del sistema banca dati dei dispositivi medici, già descritto precedentemente, anche la facoltà per il registrante (fabbricante o suo delegato) di iscrivere i dispositivi medici nel Repertorio, dichiarando la disponibilità alla vendita degli stessi al Servizio sanitario nazionale.

Si è ritenuto, dunque, opportuno inserire il Repertorio, in quanto sottoinsieme di informazioni nell'insieme più ampio della Banca Dati, così da garantire la registrazione in entrambi con un'unica operazione.

Infatti, è stata prevista, al termine della registrazione in Repertorio, l'aggiunta al numero progressivo, già assegnato dal sistema al momento della iscrizione nella banca dati (numero di banca dati), del suffisso "/R" .

Il numero di Repertorio, così costituito, identificherà il dispositivo, in modo univoco, in tutte le attività commerciali compiute nei rapporti con il SSN (vedi art. 6 comma 2 del decreto del 21 dicembre 2009).

Al fine di consentire l'accesso alle informazioni dei dispositivi iscritti nel Repertorio è stata prevista all'interno della struttura della banca dati anche una funzionalità specifica per le strutture del SSN (il ruolo "REGIONE, STRUTTURE SSN" ) come precedentemente illustrato.

Il sistema BD/RDM dei dispositivi medici rappresenta non solo il principale strumento per la raccolta e la gestione delle informazioni rilevanti relative ai dispositivi medici e dispositivi medici impiantabili attivi (art.13 D. Lgs 46/97) ma consente anche la creazione di un'anagrafe di riferimento unica e certa, comune e fruibile da tutti gli attori che a vario titolo operano nel settore dei dispositivi medici (poiché le informazioni presenti in Repertorio sono disponibili anche alle strutture SSN.)

Il Repertorio rappresenta, inoltre, lo strumento indispensabile per l'attuazione del monitoraggio dei consumi di dispositivi medici del Servizio Sanitario Nazionale, previsto dalla legge 23 dicembre 2005, n. 266, articolo 1, comma 409, in modo omogeneo sul territorio nazionale come vedremo di seguito.

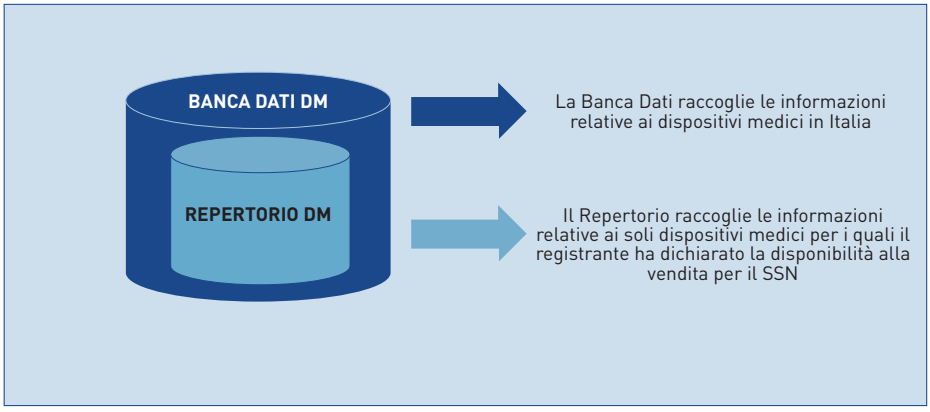



**Figura 5** - Sistema Banca Dati e Repertorio.

## Il monitoraggio dei consumi dei dispositivi medici direttamente acquistati dal servizio sanitario nazionale

La Legge finanziaria 2006 (Legge 266/2005 - art.1, c. 409, lett.a, n.2) stabilisce che, allo scopo di monitorare i consumi dei dispositivi medici, siano definite, con decreto del Ministro della salute le modalità con le quali le aziende sanitarie devono inviare al Ministero della salute le informazioni previste dalla Legge finanziaria del 2003 (Legge 289/2002 - art. 57, c.5).

A tal fine il Ministero della salute ha concluso l'istruttoria necessaria alla definizione dello schema di decreto attuativo del monitoraggio dei consumi dei dispositivi medici direttamente acquistati dal Servizio sanitario nazionale. Ad oggi, il provvedimento elaborato è in attesa che venga sancito l'accordo tra il Ministero della salute e le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano.

Il decreto prevede l'istituzione del flusso informativo per il monitoraggio dei consumi dei dispositivi medici direttamente acquistati dal Servizio Sanitario Nazionale ed iscritti nel Repertorio. Infatti, solo attraverso il numero di repertorio è possibile identificare i dispositivi medici acquistati, dispensati ed utilizzati nell'ambito del Servizio sanitario nazionale in maniera univoca, in quanto parte di un'anagrafe di riferimento unica a valenza nazionale (il Repertorio).

Le informazioni che andranno a costituire il flusso devono essere rilevate per ciascun dispositivo medico iscritto nel repertorio e con frequenza tale da consentire un monitoraggio tempestivo dei consumi e dei costi sostenuti dalle strutture del Servizio sanitario nazionale.

Per consentire la sostenibilità operativa che l'introduzione di questo flusso informativo comporta e la profondità di analisi che si intende raggiungere, sono previste per ciascuna struttura sanitaria l'invio delle informazioni relative a contratti per l'approvvigionamento di dispositivi medici (riferite ad aspetti di carattere generale per l'impianto contrattuale e ad aspetti specifici per ciascun dispositivo oggetto del contratto) ed informazioni relative alle distribuzioni interne (consegne alle unita operative) alle strutture sanitarie.

## La Classificazione nazionale dei dispositivi medici (CND)

Come si diceva all'inizio del paragrafo sul Repertorio, la legge finanziaria per il 2003 (L. 289/2002) ha previsto che la CUD procedesse anche a "*classificare tutti i prodotti in classi e sottoclassi specifiche con l'indicazione del prezzo di riferimento*".

La previsione nasce dall'esigenza di avere a disposizione una classificazione che raggruppi in modo omogeneo i prodotti esistenti sul mercato, secondo criteri che consentano un confronto tra prodotti appartenenti allo stesso segmento di classificazione.

Esistono numerosi altri sistemi di classificazione, utilizzati in Europa e nel mondo; essi però, "*pur comprendendo la maggioranza dei dispositivi presenti sul mercato, non permettono di raggruppare i dispositivi in categorie omogenee di prodotti e cioè in categorie di dispositivi destinati ad effettuare un intervento diagnostico o terapeutico simile.*

*Il poter disporre di un tale tipo di classificazione offrirà dei vantaggi notevoli quale quello di poter scambiare informazioni, con un linguaggio comune, tra tutti i soggetti che si occupano o gestiscono il settore dei dispositivi medici. Inoltre consentirà di monitorare in maniera più efficace sia il consumo che l'uso dei dispositivi nonché permetterà una migliore valutazione degli incidenti comparativamente per singole tipologie nell'ambito della vigilanza. In prospettiva faciliterà i processi d'acquisto da parte del Sistema sanitario nazionale permettendo la definizione di prezzi di riferimento per classi e sottoclassi omogenee.*"[1]

**1.** Tratto dall'Introduzione alla 1° versione della CND, in calce all'allegato al D. M. Salute 22 febbraio 2007.

Sul piano terminologico, è opportuno precisare subito che la scelta del legislatore di parlare di classi e sottoclassi poteva risultare confondente nei confronti delle "classi" di rischio previste dalla direttiva sui dispositivi medici (art. 8 del D. Lgs. 46/1997). Pertanto la CUD, nel dar seguito al mandato di predisporre la CND ha preferito utilizzare una terminologia diversa; dal momento che la CND ha una struttura ad albero ramificato con diversi livelli di approfondimento, fino ad un massimo di sette, si è preferito utilizzare una terminologia rappresentata (in ordine gerarchico discendente) da: categorie, gruppi e tipologie.

Inoltre è bene chiarire che i vari strumenti non si sovrappongono: mentre una *classificazione* è un metodo di aggregazione di tipologie di dispositivi, sulla base di caratteristiche che li accomunano, un *repertorio* non è altro che un elenco di tutti i dispositivi che circolano in un dato Paese. Un *nomenclatore* (quale è GMDN), infine, è uno strumento che utilizza delle voci lessicali (con sinonimi e spiegazioni), ed i corrispondenti codici alfanumerici, per identificare in modo univoco, con un termine utilizzato da tutti gli operatori, un prodotto; peraltro i codici non hanno un significato che consenta il raggruppamento dei prodotti in categorie omogenee sulla base di criteri prestabiliti.

Una classificazione è utile, quindi, sia per gli operatori che per l'Autorità Competente e per i soggetti del SSN deputati agli acquisti e alle valutazioni economiche correlate; infatti ad ogni tipologia di dispositivo, costituente un ramo terminale della classificazione, viene attribuito un codice alfanumerico costituito da una lettera identificativa della categoria di collocazione del dispositivo stesso, da una coppia di numeri identificativa del gruppo di appartenenza, all'interno della categoria, e da una serie di altre coppie di numeri (la cui numerosità dipende dal livello di approfondimento di quella parte della classificazione), che nel loro complesso identificano la tipologia di prodotti.

Da questo livello di dettaglio massimo raggiunto dalla CND possono poi partire le Aziende sanitarie o le loro aggregazioni (aree vaste, regioni) nell'elaborazione delle loro codificazioni a fini economali, fino ad arrivare - se ritenuto opportuno - ad una codificazione per singolo prodotto. L'utilizzo di CND come base garantirà che, anche se si esplode ulteriormente la classificazione, sarà in ogni caso sarà possibile ricondurre le voci a quelle contenute nella CND e praticare analisi economiche, operando su una base comune.

La nascita della CND ha avuto un percorso piuttosto elaborato; la prima versione infatti è stata definita dalla CUD nel luglio 2005 e approvata con D.M. Salute 22 settembre 2005 (pubblicato nel Supplemento ordinario alla G.U. n. 286 del 9 dicembre 2005). Successivamente, la legge finanziaria per il 2006 (legge n. 266 del 2005, art. 1, comma 409) ha previsto un diverso percorso per l'approvazione della classificazione nazionale, che comporta il coinvolgimento della Conferenza Stato - Regioni. A questo punto, quindi, il D.M. Salute del settembre 2005 era di fatto non sufficiente, ed in ogni caso il provvedimento andava ripubblicato previo passaggio in Conferenza.

La CUD, in una formazione diversa, dovuta al fatto che nel frattempo era terminato il primo biennio di attività ed essa era stata ricostituita, come previsto dalla legge, ha valutato a fondo la situazione e poi deciso di procedere – prima del confronto in Conferenza Stato-Regioni, ad un'attenta revisione della classificazione predisposta nel 2005, in collaborazione anche con le principali associazioni di categoria del settore, e di completarla, inserendovi anche i dispositivi medico-diagnostici in vitro, non compresi nella prima versione. La nuova versione della CND è stata approvata dalla CUD nella seduta del 29 novembre 2006 ed adottata con un decreto del Ministro della salute del 20 febbraio 2007.

La prima versione della classificazione, che non prevedeva i diagnostici in vitro, aveva identificato otto categorie di dispositivi raggruppati secondo criteri "anatomici" (per distretto corporeo di utilizzo), nove di tipo "funzionale", correlate alla destinazione d'uso del dispositivo, e quattro categorie speciali,

relative ai dispositivi impiantabili attivi, ai dispositivi protesici, ai supporti o ausili tecnici per disabili inseriti nel nomenclatore tariffario, e alle apparecchiature sanitarie. Relativamente al "Nomenclatore tariffario", che attualmente è quello pubblicato con il D. M. Sanità 27 agosto 1999, n. 332,[2] si deve precisare che non tutti i prodotti in esso contenuti sono identificabili con dispositivi medici ma che, per tutti quelli che lo sono, si è fatto in modo da far corrispondere il codice CND con il codice ISO utilizzato nel nomenclatore, anche per semplificare il lavoro delle aziende che commercializzano detti prodotti.

Complessivamente le 21 categorie erano state suddivise in centoventitre gruppi, ciascuno dei quali poteva avere fino a cinque livelli ulteriori di dettaglio.

L'attività di revisione ha mantenuto, e parzialmente sviluppato, l'impianto gerarchico multilivello della classificazione originaria ed ha comportato una verifica delle "tipologie" di livello terminale, in relazione all'omogeneità per caratteristiche ed uso dei dispositivi medici ed alla univocità di collocazione dei dispositivi nelle stesse; si è cercato di introdurre le sole integrazioni e modifiche necessarie ad assicurare omogeneità di sviluppo dell'impianto classificatorio e di copertura dei vari settori, in modo da consolidarne la fruibilità al fine dell'analisi del mercato e della spesa.

Un importante sviluppo è stato quello di prevedere, ai fini di agevolare l'alimentazione del Repertorio da parte dei soggetti individuati dalla norma, l'allineamento della CND con i nomenclatori e le classificazioni maggiormente utilizzati a livello internazionale (GMDN ed EDMA) e nazionale (CIVAB)[3].

Un primo esperimento in tal senso era già stato compiuto con due categorie, in occasione della predisposizione della prima versione, ma nella seconda l'allineamento è generalizzato.

L'utilità della correlazione con il nomenclatore internazionale GMDN sarà evidente sia per gli operatori, adusi ad identificare i propri prodotti con questo tipo di codici, soprattutto se commercializzati a livello internazionale, sia per l'Autorità Competente, in vista della probabile adozione di tale nomenclatura nella già nominata banca dati europea EUDAMED.

Peraltro a questo proposito lo studio condotto ai fini della correlazione, ha evidenziato che possono venirsi a creare tre situazioni differenti:

1) il termine preferenziale (*preferred term*) di GMDN corrisponde ad un livello terminale della CND. E' la situazione più semplice da gestire, perché vi è una corrispondenza uno ad uno;

2) il termine preferenziale si colloca ad un livello della CND non terminale: in questo caso, ove il livello di dettaglio maggiore di CND sia stato ritenuto indispensabile, esso è stato mantenuto, ma l'operatore - a fronte di un unico codice GMDN - si troverà dinnanzi più codici CND collocati in diversi livelli e dovrà operare, tra questi, la scelta di collocazione più corretta;

3) il termine preferenziale si colloca ad un livello di dettaglio maggiore dell'ultimo livello della CND: in questo caso, opposto a quello descritto al punto 2), se non si è ritenuto di espandere corrispondentemente i livelli della CND, ad un solo codice CND faranno capo più codici GMDN.

**2.** "Regolamento recante norme per le prestazioni di assistenza protesica erogabili nell'ambito del servizio sanitario nazionale: modalità di erogazione e tariffe"

**3.** "*Nel nomenclatore GMDN sono stati presi in considerazione i "termini preferenziali" (cioè esclusivamente i termini usabili dai produttori per il riconoscimento dei dispositivi) contenuti nella versione disponibile nel 2005 (GMDN – versione 11.04.05). E' stata verificata la coincidenza o la collocabilità di questi termini nel livello classificatorio terminale della CND e, ove ritenuto opportuno, sono state introdotte nella CND nuove "tipologie" terminali. Nei casi di termini preferenziali di GMDN individuanti pluralità di dispositivi e pertanto non corrispondenti a specifiche "tipologie" terminali della CND, è stata definita la collocazione di tali termini ai livelli più alti dell'albero classificatorio*".(dall'Introduzione alla 2° edizione della CND, in allegato al D. M. Salute 22/2/07).

Sempre per ridurre la complessità per gli utenti, è stata verificata l'unicità di collocazione dei dispositivi nelle "tipologie" terminali, al fine di evitare dubbi e possibilità di scelte di volta in volta diverse.

L'ultima novità di grande rilievo è costituita dall'inserimento, nella seconda versione della CND, nella categoria W, dei dispositivi medico-diagnostici in vitro (IVD), per i quali è stato adottato, in generale, l'impianto classificatorio. Il decreto di adozione della nuova versione della CND è stato emanato in data 20 febbraio 2007.[4]

Altre modifiche, per le quali si rinvia all'introduzione alla CND, seconda versione, per maggiori dettagli, sono relative ai kit marcati ai sensi dell'art. 12, comma 3 del D. Lgs. 46/97, ed alla predisposizione di voci per gli accessori, ora presenti in tutta la classificazione, a livello di tipologie.

Nel passaggio dalla prima alla seconda versione della CND, sono stati inseriti in totale:

- 1 categoria (per gli IVD)
- 21 gruppi
- 3120 rami in totale, dei quali 1802 relativi alla categoria degli IVD e 1318 alle altre categorie preesistenti

La classificazione CND è destinata ad essere utilizzata in tutte le attività attinenti alla commercializzazione dei dispositivi sul territorio nazionale e alle attività di sorveglianza, vigilanza e certificazione.

Non va dimenticato, infine, che uno dei principali problemi di tutti gli strumenti classificatori e dei nomenclatori che hanno a che fare con il mondo, in velocissimo progresso tecnologico, dei dispositivi medici è quello di una rapida obsolescenza, se non vengono manutenuti ed aggiornati con costanza.

Per tale motivo, allo scopo di garantirne l'adeguatezza per le finalità per le quali la CND è stata definita, nel decreto di approvazione è previsto che essa venga riesaminata con cadenza almeno annuale, apportando le modifiche e gli aggiornamenti che si rendano necessari. Il processo di revisione prevede in ogni caso un nuovo passaggio in Conferenza Stato-Regioni, con le stesse modalità utilizzate in fase di prima approvazione; la CUD ha manifestato l'intento di procedere, anche in sede di aggiornamento, ad audizioni dei rappresentanti delle associazioni di settore e delle regioni e province autonome, oltre che di tener conto di segnalazioni che pervengano agli uffici nel periodo intercorrente tra le revisioni.

Come previsto dal decreto di emanazione della CND, è stata effettuata la prima revisione annuale della CND, approvata dalla Commissione Unica dei Dispositivi medici, con decreto ministeriale 13 marzo 2008, pubblicata nella G.U. 29 maggio 2008, n.125. La seconda revisione, relativa all'anno 2009, è in corso di pubblicazione.

Al fine di consolidare l'uso del Repertorio e della Classificazione Nazionale Dispositivi medici nonché facilitare l'assegnazione della corretta attribuzione della categoria da parte dei fabbricanti ai propri prodotti, la Direzione Generale dei farmaci e dispositivi medici ha messo a disposizione dell'utenza due supporti esplicativi la CND. Il primo denominato "Definizioni" è costituito dalla descrizione delle caratteristiche dei dispositivi medici rientranti nella medesima classificazione; il secondo definito "Glossario" è costituito dall'elenco di specifiche tipologie di dispositivi medici rientranti nella medesima classificazione, individuati con termini sinonimi per indicare il dispositivo stesso o comunemente usati nel mercato in modo alternativo alla terminologia ufficiale.[5]

**4.** Pubblicato in S.O. n. 72 alla G. U. 16 marzo 2007, n. 63.
**5.** Questi strumenti sono disponibili sul portale del Ministero della salute al seguente link http://www.salute.gov.it/dispositivi/paginainterna.jsp?id=328&menu=strumentieservizi

Si riporta una rappresentazione grafica dei dispositivi medici registrati nella banca dati distribuiti in classi e nelle diverse categorie di CND.

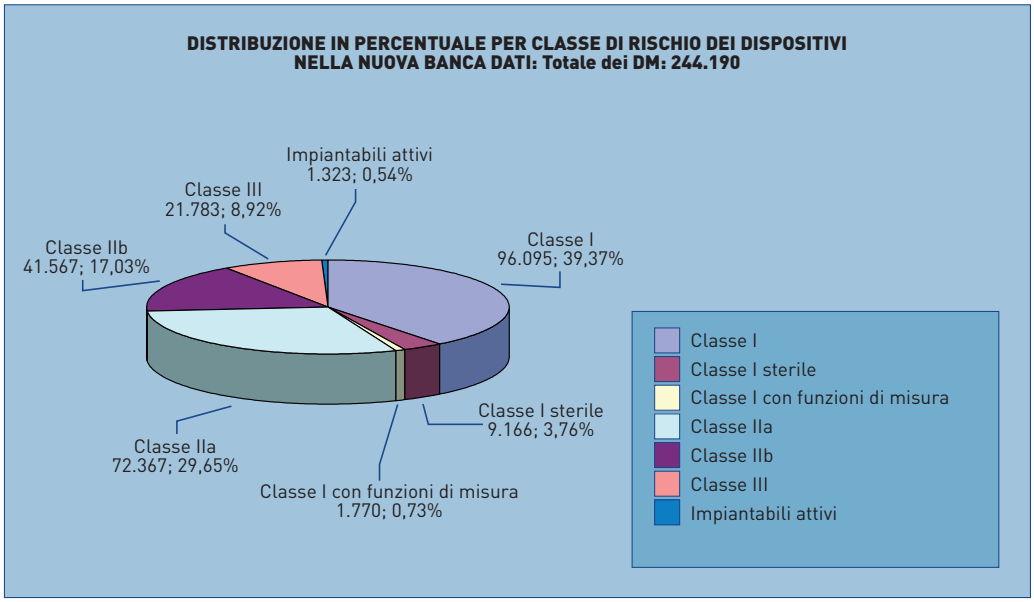



**Figura 6** - Distribuzione in percentuale per classe di rischio dei dispositivi nella nuova banca dati

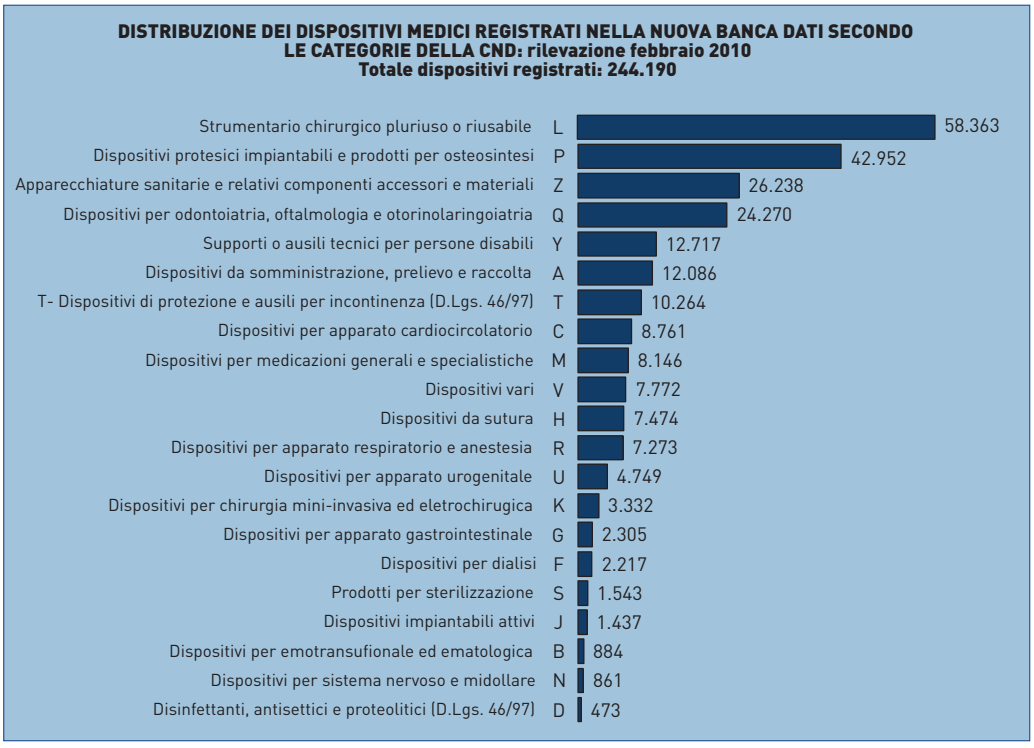



**Figura 7** - Distribuzione dei dispositivi nella nuova banca dati secondo le categorie CND

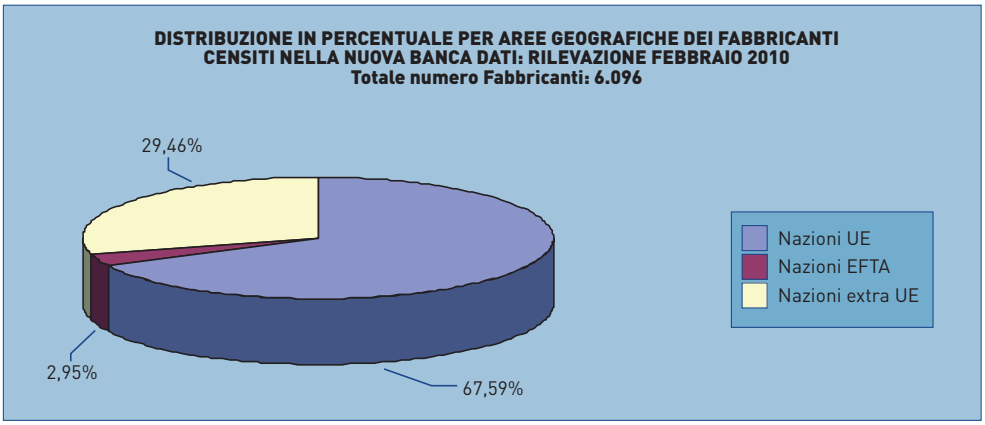



**Figura 8** - Distribuzione in percentuale per aree geografiche dei fabbricanti nella nuova banca dati

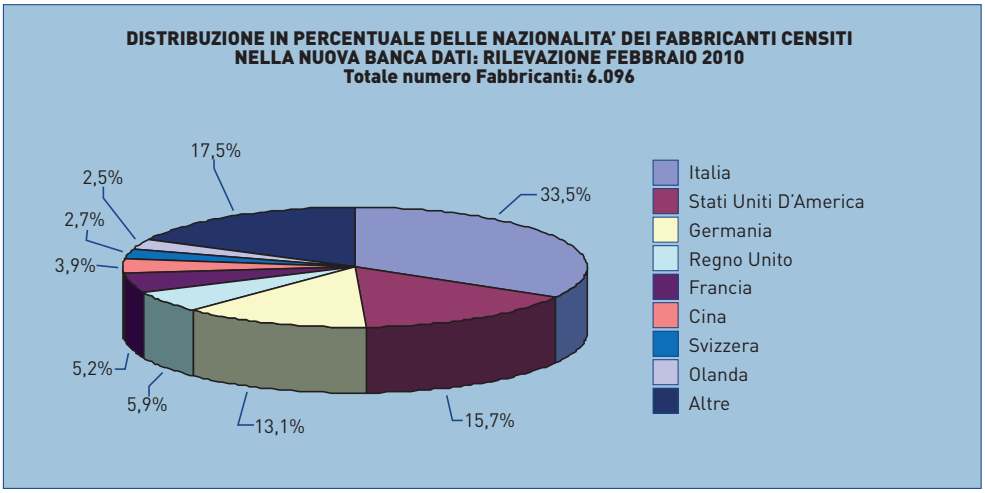



**Figura 9** - Distribuzione in percentuale delle nazionalità dei fabbricanti censiti nella nuova banca dati

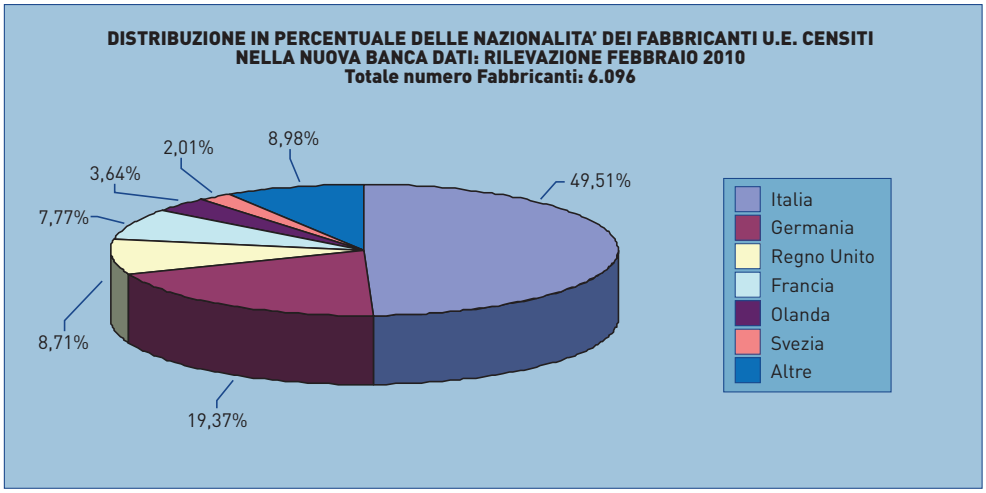



**Figura 10** - Distribuzione in percentuale delle nazionalità dei fabbricanti comunitari censiti nella nuova banca dati

# Capitolo 5

# LA SORVEGLIANZA SUI DISPOSITIVI MEDICI

## La sorveglianza del mercato dei dispositivi medici[1]

Il Ministero della salute ed il Ministero dello sviluppo economico sono le Autorità Competenti per i dispositivi medici e vigilano sull'applicazione della normativa nazionale (D. Lgs. 46/97 e D. Lgs. 507/92) attuando un programma di controlli sulle diverse componenti della catena di commercializzazione dei dispositivi medici (fabbricanti, distributori ed utilizzatori). Tale attività (*Market Surveillance*), in assenza di un sistema di autorizzazioni preventive da parte dell'Amministrazione pubblica, costituisce un pilastro fondamentale del sistema di marcatura CE dei dispositivi medici e si concretizza, per quanto riguarda il Ministero della salute, con varie modalità finalizzate a verificare l'operato dei fabbricanti, dei distributori, dei commercianti, degli importatori a garanzia della salute pubblica e degli utilizzatori finali. In proposito si fa presente che con il D. Lgs. 25 gennaio 2010, n. 37 si è anche voluto uniformare la terminologia già in uso nei precedenti decreti legislativi con quella utilizzata in ambito comunitario[2]. In tutti i consessi e documenti comunitari è descritta come *market surveillance* (sorveglianza del mercato) l'attività descritta nello specifico all'art. 17, comma 3, del D. Lgs. 25 gennaio 2010, n. 37. Nello stesso contesto comunitario, invece, si intende per *vigilance* l'attività relativa alle comunicazioni riguardanti le alterazioni dei dispositivi e gli incidenti, cioè gli eventi avversi legati a caratteristiche o prestazioni dei dispositivi medici (vedi capitolo seguente sugli incidenti). Il sopra citato art. 17 prevede che, al fine di procedere alle verifiche sui dispositivi medici, il Ministero della salute può disporre accertamenti direttamente sui luoghi di produzione e/o di immagazzinamento dei prodotti, o acquisendo tutte le informazioni necessarie all'accertamento in corso, o ricorrendo, se ritenuto utile ed opportuno nel caso specifico, al prelievo temporaneo di un campione del dispositivo oggetto di verifica, per l'esecuzione di esami e prove.

Si descrivono di seguito le principali situazioni e modalità attraverso le quali si esplica l'attività di sorveglianza.

**1.** Si ringrazia il signor Roberto Biribicchi per aver collaborato all'elaborazione statistica e grafica dei dati relativi all'attività di sorveglianza.

**2.** L'art. 17 del D. lgs 93/42 a seguito delle modifiche introdotte dal D.lgs 25 gennaio 2010 n. 37 viene indicato come "Sorveglianza del mercato e verifica di conformità".

## Ispezioni

Al Ministero della Salute spetta il compito istituzionale di sorvegliare il mercato dei dispositivi medici in Italia e con questa finalità, dal 2002, vengono pianificate ed organizzate verifiche ispettive presso le aziende impegnate nelle attività di fabbricazione e distribuzione di dispositivi medici, compresi i fabbricanti di dispositivi medici su misura (ottici, odontotecnici, tecnici ortopedici e podologi).

Gli audit, precedentemente svolti con la collaborazione dell'Istituto Superiore di Sanità, a partire dal 2008 vengono svolti da personale tecnico e da consulenti esperti in servizio presso la Direzione Generale dei farmaci e dispositivi medici. Tali audit vengono effettuati principalmente presso gli stabilimenti produttivi e/o presso le sedi legali dei fabbricanti, con l'obiettivo di valutare la documentazione tecnica, accertare l'idoneità degli ambienti di produzione e di movimentazione dei dispositivi e di verificare l'appropriatezza del sistema di qualità aziendale in merito ai soli aspetti inerenti la gestione dei prodotti.

Ove possibile e pertinente, tale attività di verifica è rivolta anche ad altri soggetti che intervengono nella catena di commercializzazione. Durante gli audit presso i distributori, il team ispettivo valuta principalmente la gestione degli aspetti legati alla commercializzazione dei prodotti e alla loro conservazione durante le fasi di stoccaggio e trasporto. Gli ispettori verificano, inoltre, che il distributore riporti al fabbricante gli eventuali reclami e/o incidenti che hanno riguardato il dispositivo commercializzato.

Particolare attenzione viene rivolta alla verifica degli stampati (etichette ed istruzioni per l'uso). Le aziende vengono sensibilizzate a non commercializzare prodotti con stampati non regolari, in particolare stampati non in lingua italiana.

In figura 1 è rappresentato il dato relativo al ruolo delle aziende ispezionate nel periodo 2002-2009.

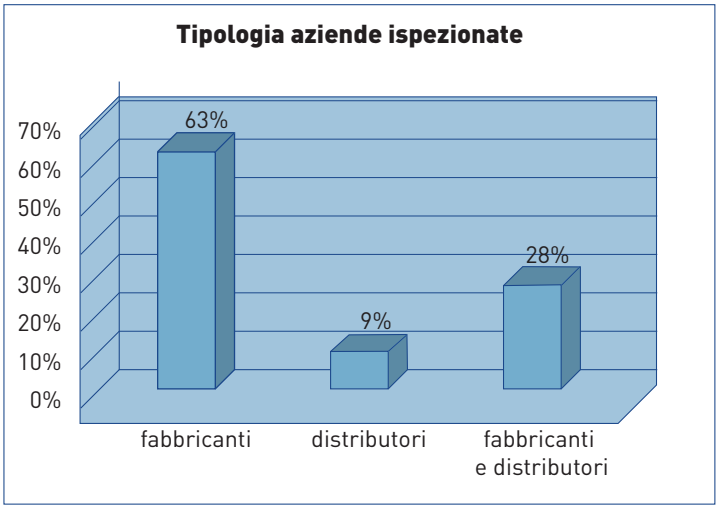



**Figura 1** - Tipologia aziende ispezionate

La distribuzione geografica degli audit, svolti su tutto il territorio nazionale, inoltre, conferma il dato tipico dell'economia italiana, rilevando la maggiore concentrazione delle aziende del settore medicale al Nord (fig. 2).

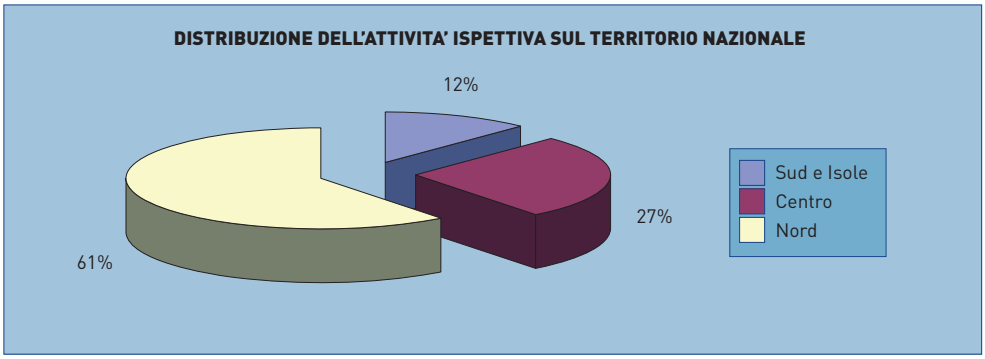



**Figura 2** - Distribuzione dell'attività ispettiva sul territorio nazionale

Al fine di riassumere i dati relativi alle tipologie di dispositivi medici fabbricati e/o distribuiti, e quindi oggetto di valutazione di conformità ai requisiti previsti, è stato necessario procedere preliminarmente all'identificazione di macrofamiglie che comprendessero prodotti simili per caratteristiche tecniche e/o per ambiti di utilizzo. Il grafico seguente propone il dato relativo alle varie tipologie più comunemente riscontrate sia presso i fabbricanti che presso i distributori.

Va sottolineato che, soprattutto per le tipologie identificate come dispositivi dentali, oftalmici ed ottici e per i supporti tecnici per disabili, una elevata percentuale è rappresentata da dispositivi medici su misura. Nel periodo 2002 – 2009 sono stati condotti circa 140 audit presso fabbricanti di dispositivi medici su misura, di cui il 33% odontotecnici, il 7% ottici, il 22% podologi ed il 38% ortopedici.

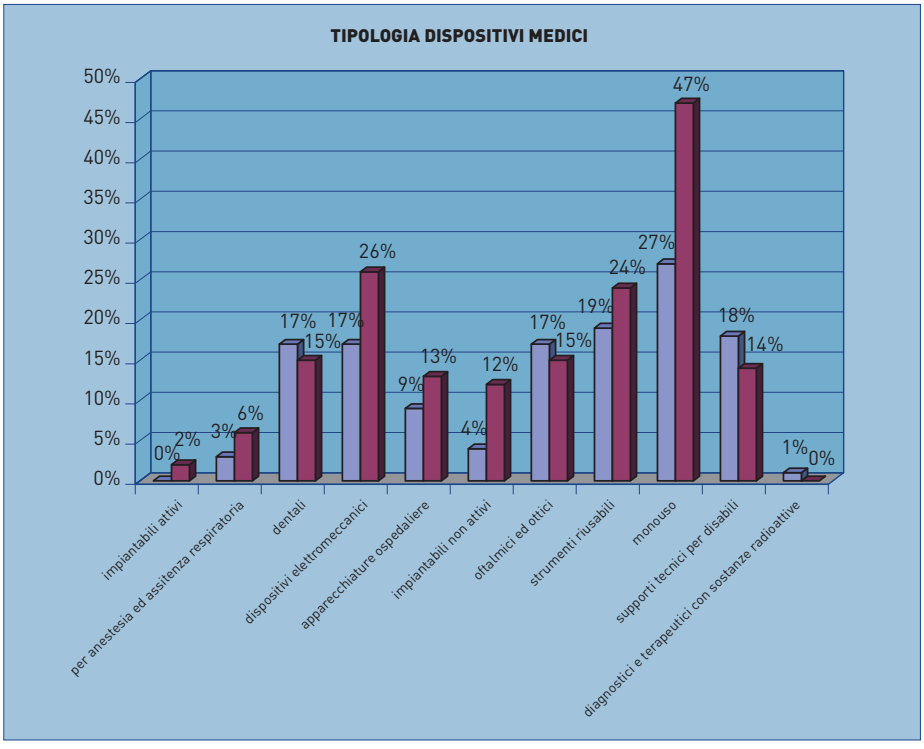



**Figura 3** - Tipologia dei dispositivi medici fabbricati e/o distribuiti dalle aziende ispezionate nel periodo 2002-2009

Un ultimo cenno in questa sede può essere dedicato alle risultanze emerse dalle 1067 verifiche ispettive svolte nel periodo considerato, in termini di rilievi e quindi di problematiche rilevate presso le aziende, di cui solo il 10% circa non ha presentato alcuna deviazione dai requisiti previsti.

Nello specifico, in riferimento alle irregolarità riscontrate presso i fabbricanti di dispositivi medici emerge che, nel complesso, la più comune, con un'incidenza pari al 57%, risulta quella relativa alle carenze specifiche dei documenti di analisi dei rischi e di rispondenza ai requisiti essenziali, seguita da quelle relative al dossier tecnico ed ai documenti di marcatura CE (certificati e dichiarazioni di conformità).

Le altre deviazioni riguardano l'etichettatura ed il confezionamento, l'istituzione ed il mantenimento di corrette procedure per la gestione delle informazioni provenienti dal mercato e le attività di registrazione presso l'Autorità Competente.

I dati relativi ai rilievi vanno interpretati tenendo conto dell'intervento o meno di un Organismo Notificato nelle procedure di valutazione della conformità. Per i dispositivi appartenenti alla classe I e per i dispositivi su misura, che rappresentano un'ampia quota del mercato nazionale e per i quali non è previsto l'intervento di un ente terzo, la maggior parte dei rilievi emersi sono di natura documentale; tale dato scende sensibilmente per i fabbricanti di dispositivi medici di classe superiore.

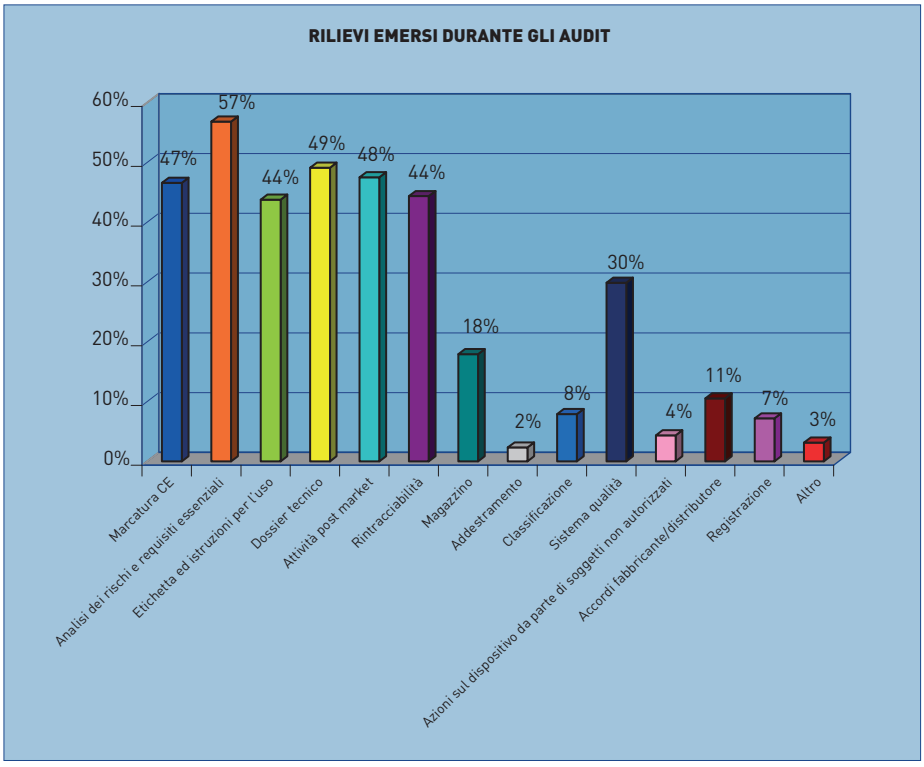



**Figura 4** - Rilievi emersi durante gli audit effettuati nel periodo 2002-2009

Sulla base della documentazione acquisita durante la visita ispettiva, a seguito della valutazione interna dei rilievi riscontrati, l'ufficio competente richiede alle ditte di attuare specifiche azioni al fine di risolvere in tempi congrui le problematiche rilevate, fornendo poi evidenze documentali delle misure correttive adottate. Nei casi più critici, l'ufficio dovrà assicurare nuovamente, anche con l'intervento

dell'Organismo Notificato prescelto (nei casi previsti), che siano stati eliminati, o minimizzati a livello accettabile, i rischi residui per la salute degli utilizzatori e degli operatori, se rapportati ai benefici che ne derivano. Pertanto possono essere disposte seconde visite ispettive al fine di verificare sul campo l'avvenuta risoluzione dei rilievi. Dal 2008, il Ministero ha avviato quest'ultima attività in maniera sistematica (a tutto il 2009 ventidue aziende hanno ricevuto una seconda verifica ispettiva). Solo a seguito di attenta valutazione di tutte le azioni correttive messe in atto dalla ditta ispezionata, il Ministero della salute può accogliere positivamente le soluzioni adottate.

In fase di notifica dei rilievi alle aziende, il Ministero della salute informa gli Organismi Notificati, sia italiani che stranieri, che sono intervenuti nelle procedure di valutazione di conformità dei dispositivi richiedendo una verifica dell'implementazione delle azioni correttive.

Si segnala, a titolo esemplificativo, che nello svolgimento del programma ispettivo sui dispositivi medici per l'anno 2009 sono stati condotti 21 *audit* presso ditte italiane (soprattutto su fabbricanti di dispositivi medici); nel corso dell'anno l'ufficio conduce una intensa attività di comunicazioni alle ditte ispezionate riguardanti le non conformità rilevate. Inoltre proseguono anche le comunicazioni e le valutazioni delle controdeduzioni presentate dalle ditte, relative ad ispezioni svoltesi nell'anno precedente. Nella figura 5, relativa all'attività successiva alle ispezioni, è riportato il dettaglio della corrispondenza riguardante ditte coinvolte in audit svoltisi nel 2009 o antecedentemente. In taluni casi la sorveglianza si estende anche ad altre aziende che hanno rapporti commerciali con le aziende ispezionate.

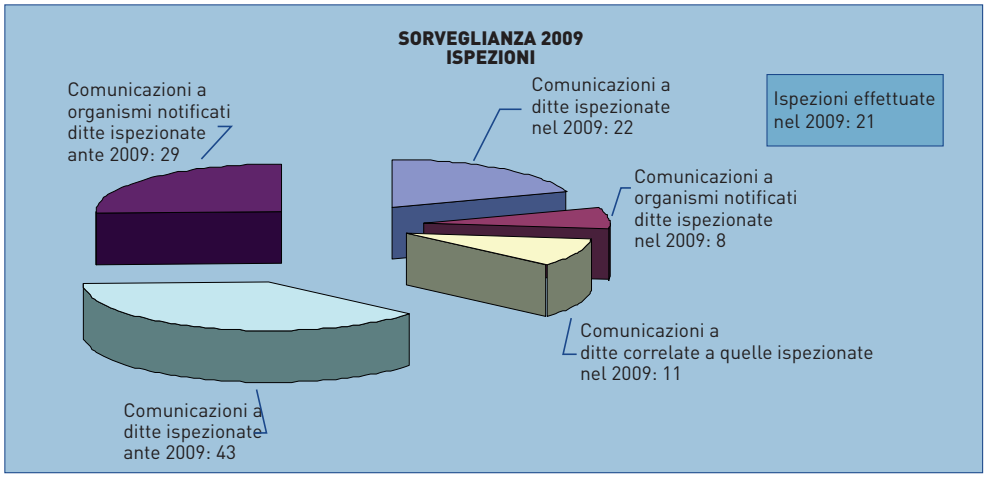



**Figura 5** - Attività di comunicazioni effettuate nell'anno 2009, a seguito di ispezioni svolte nello stesso anno o in corso di valutazione

## Organismi Notificati

Un'altra azione di sorveglianza è quella esercitata dall'Amministrazione pubblica sull'attività degli Organismi Notificati italiani che richiedono di poter espletare le procedure di certificazione per la valutazione della conformità CE dei fabbricanti di dispositivi medici di classe IIa, IIb, III e per i dispositivi di classe I con funzioni di misura o forniti allo stato sterile. Con il D.M. 318/98 vengono stabiliti i requisiti obbligatori che devono possedere gli Organismi Notificati che chiedono di essere autorizzati ad esercitare le procedure di valutazione della conformità dei dispositivi medici. Come riportato più diffusa-

mente nell'apposito paragrafo del capitolo 2 di questo volume, il Ministero della salute, dopo aver esaminato la documentazione di domanda prodotta dall'Organismo Notificato richiedente, valuta successivamente, con appositi audit ispettivi svolti da proprio personale, eventualmente supportato da professionalità specifiche esterne, il possesso delle previste risorse e strutture. Al termine degli accertamenti eseguiti e dell'eventuale documentazione integrativa prodotta, con apposito provvedimento le Autorità Competenti autorizzano l'Organismo Notificato (a meno di una valutazione negativa) ad esercitare l'attività suddetta, e ne danno comunicazione alla Comunità Europea, che attribuirà il previsto codice numerico identificativo. Tale autorizzazione, della durata di cinque anni, può essere rinnovata alla scadenza, previa rivalutazione (documentale ed ispettiva) del mantenimento dei requisiti minimi da parte dell'Organismo Notificato.

L'attività legata alla autorizzazione e sorveglianza degli Organismi notificati operanti in Italia comporta anche la gestione dei certificati rilasciati, sospesi o ritirati da parte degli Organismi stessi.

Nell'anno 2009 sono state n. 984 le certificazioni rilasciate da parte di Organismi Notificati italiani delle quali n. 29 sono state rilasciate a società estere.

Inoltre gli Organismi notificati sono tenuti a comunicare all'Autorità competente i certificati revocati o sospesi. Nell'anno 2009 sono state n. 93 le comunicazioni ricevute da Organismi notificati italiani relativamente a certificati ritirati o sospesi.

In particolare, dei certificati ritirati l'autorità italiana fornisce comunicazione a tutte le autorità competenti dell'Unione europea e alla Commissione europea, specificando anche i motivi del ritiro. Vengono inoltre contattate le Aziende coinvolte nel ritiro del certificato per aver conferma dell'avvenuta interruzione dell'immissione in commercio.

Vengono anche gestite le comunicazioni delle altre Autorità competenti per i certificati sospesi e ritirati da parte degli Organismi Notificati presenti nel loro territorio. Nel caso le comunicazioni riguardino società italiane, le aziende vengono contattate per aver conferma dell'avvenuta interruzione dell'immissione in commercio. Si riporta di seguito una figura contenente il numero di certificati ritirati da Organismi esteri con il dettaglio delle aziende italiane coinvolte.

Nell'ambito della sorveglianza del mercato alla fine del 2009 è stata anche avviata una verifica della presenza nella banca dati di dispositivi medici oggetto di comunicazioni di ritiro o sospensione del certificato da parte di altre Autorità competenti europee.

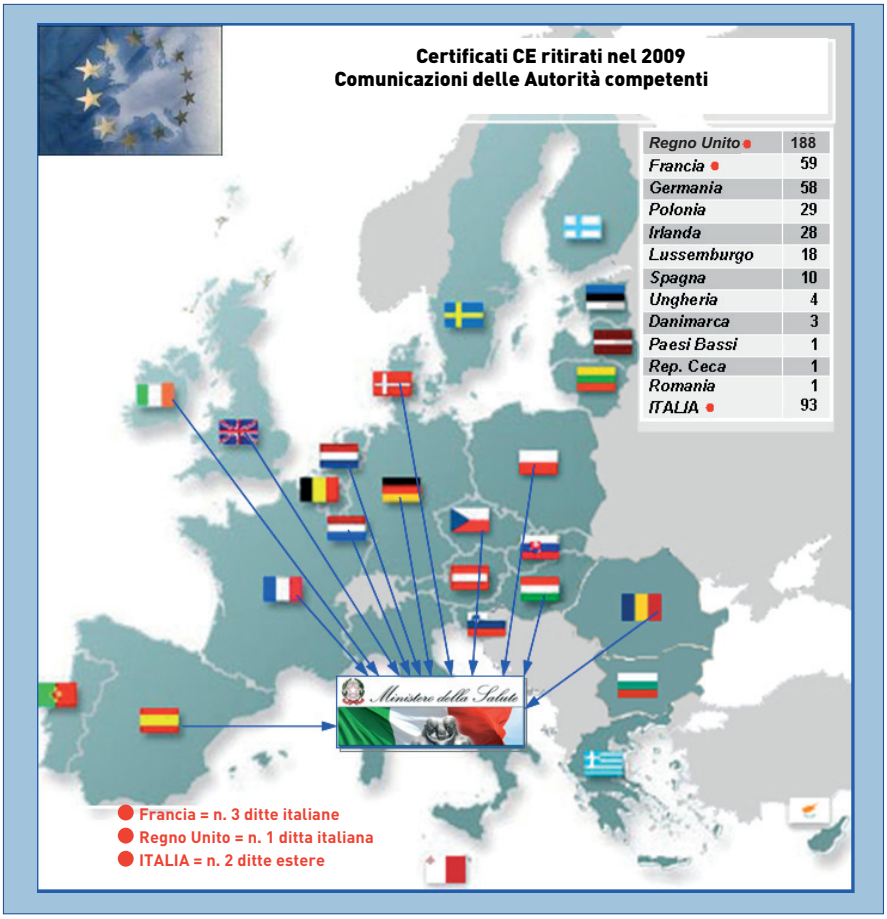



**Figura 6** - Numero di certificati ritirati da Organismi notificati europei con il dettaglio delle aziende italiane coinvolte.

## Attestazione di marcatura CE (o "Certificati di Libera Vendita"- CLV)

Su richiesta delle ditte italiane fabbricanti di dispositivi medici che intendono distribuire i propri prodotti - marcati CE ai sensi delle normative sui dispositivi medici - anche in paesi fuori dell'Unione europea, il Ministero della salute rilascia, su apposito modello in formato cartaceo, ed eventualmente bilingue, un documento attestante la regolare apposizione della marcatura CE sui dispositivi medici da parte del fabbricante, e conseguentemente la libera circolazione degli stessi prodotti nei paesi dell'U.E. Prima del rilascio della suddetta attestazione, l'Autorità Competente mette in atto un'azione di sorveglianza *post-marketing* sul dispositivo marcato CE e già presente sul mercato, esercitando controlli documentali sia sul prodotto che sulle procedure messe in atto dal fabbricante nel processo di marcatura CE. In presenza di irregolarità che dovessero emergere nel corso di tali verifiche, il Ministero della salute avvia una valutazione completa sul prodotto, richiedendo - se ritenuto utile ed opportuno - chiarimenti al fabbricante o copia del fascicolo tecnico, documento nel quale il fabbricante conserva tutta la documentazione ufficiale del dispositivo medico.

Si riporta a titolo esemplificativo una rappresentazione grafica dell'attività di rilascio di attestazioni di conformità CE svolta dal competente ufficio della Direzione generale dei farmaci e dispositivi medici.

Dalla successiva figura 20 si evince come la sorveglianza che scaturisce da tale linea di attività ed i conseguenti provvedimenti si inseriscono nel contesto generale delle attività svolte dalla Autorità Competente. In particolare, per l'anno 2009, tali provvedimenti hanno comportato in alcuni casi il divieto di immissione in commercio, la variazione degli stampati del prodotto e la variazione di collocazione del prodotto sul mercato (es. da dispositivo medico a cosmetico).

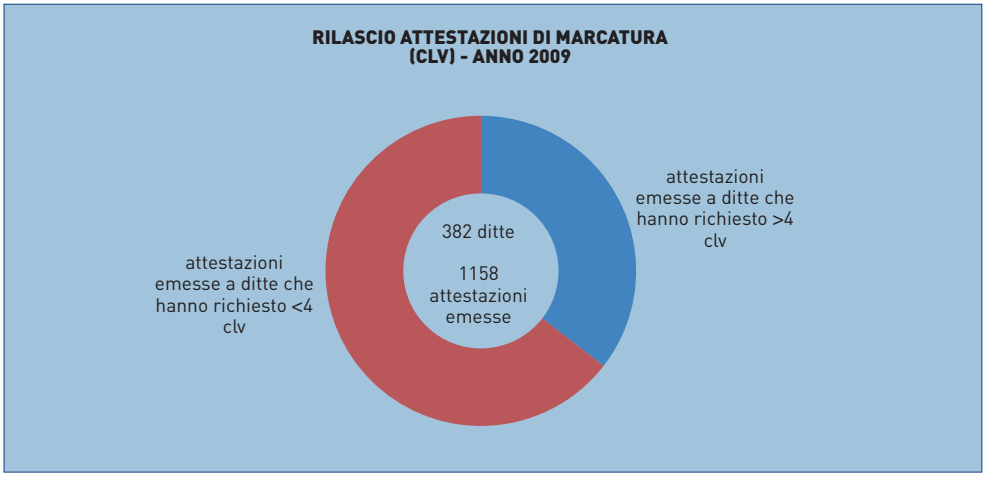



**Figura 7** - Attività di rilascio di attestazione di marcatura CE nell'anno 2009

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

La direttiva 2007/47/CE ha affrontato l'esigenza di 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'UE e la Commissione Europea, ricorrendo a sistemi di comunicazione, procedure e modelli prestabiliti per consentire un rapido ed efficace scambio di informazioni (Enquiry e COEN 2 form). Conseguentemente, nel caso in cui una delle 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, compilando il previsto modello. 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. Sarà cura del competente ufficio del Ministero della salute quindi, contattare il fabbricante italiano per chiedere chiarimenti sulla problematica evidenziata oltre, eventualmente, al fascicolo tecnico del prodotto. Alla luce di quanto previsto dalla normativa vigente (con il supporto interpretativo delle linee guida comunitarie MEDDEV), e ricorrendo in alcuni casi anche al parere tecnico dell'Istituto Superiore di Sanità, il Ministero della salute, dopo aver acquisito ogni elemento utile trasmessogli dal fabbricante ed eventuali proposte di modifiche correttive, prenderà una posizione finale sul prodotto, comunicandola ufficialmente al fabbricante ed all'Autorità Competente straniera che aveva avviato la procedura. Se ritenuto

necessario, tale comunicazione sarà estesa a tutti gli altri Stati membri e alla Commissione Europea, soprattutto ove si intendano prendere provvedimenti restrittivi o limitativi della commercializzazione, in applicazione della clausola di salvaguardia previste dall' art. 7 del D. Lgs n. 46/97 o delle misure precauzionali previste dall'articolo 18 della stessa norma.

Si segnala in particolare la partecipazione attiva dell'ufficio competente della Direzione generale dei farmaci e dispositivi medici alle iniziative intraprese dal gruppo di lavoro europeo che si occupa della sorveglianza del mercato (COEN). Sulla base del continuo aggiornamento del manuale su borderline e classificazione dei dispositivi medici (versione 2009), redatto dal "Borderline and Classification Working Group" presso la Commissione europea (vedi capitolo 2), sono state prese in esame due categorie di prodotti. Si tratta di "Blood Refrigerators, Freezers and Defrosters" destinati a sangue e plasma che sono dispositivi medici da marcare CE ai sensi della Direttiva 93/42/CEE e dei prodotti destinati alla fertilizzazione in vitro (IVF). Per tali prodotti è stata effettuata una ricognizione dei fabbricanti operanti sul mercato in questo settore ed è stato richiesto di adeguarsi a quanto stabilito nel sopra citato manuale nel caso non avessero ancora provveduto.

Inoltre, a seguito di richieste ricevute da altre Autorità competenti, sono stati oggetto di valutazione, ai fini della corretta classificazione, prodotti iniettabili a base di acido ialuronico e prodotti oculari, per quanto riguarda il requisito della sterilità.

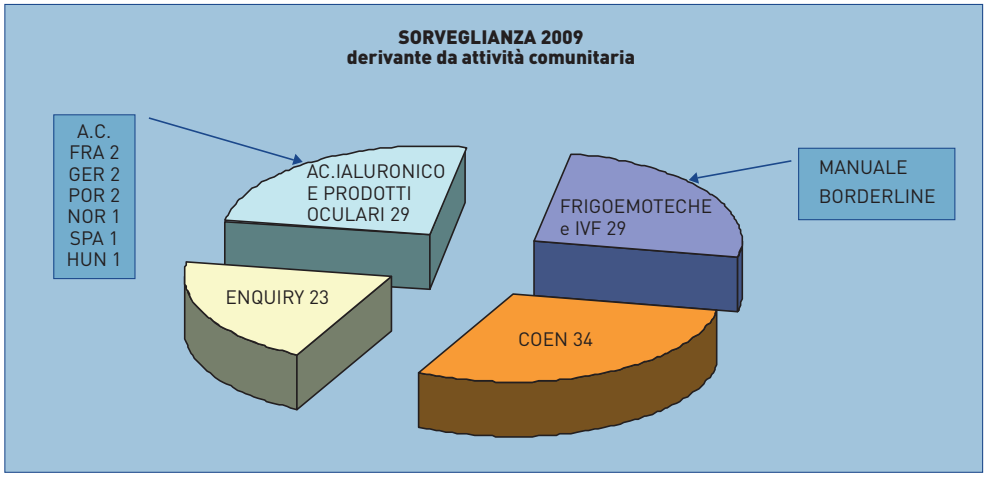



**Figura 8** - Rappresentazione grafica del numero di richieste gestite dall'ufficio nell'anno 2009 per la linea di attività riguardante la sorveglianza che origina da richieste comunitarie

## Controlli alla frontiera - Gli Uffici di Sanità Marittima Aerea e di Frontiera (USMAF)

Il testo dell'art 17, c. 3, del D. Lgs. 46/97, così come modificato dal D. Lgs. 25 gennaio 2010 n. 37, recita testualmente:

"*Al fine di verificare la conformità dei dispositivi medici alle prescrizioni del presente decreto, le Amministrazioni vigilanti di cui al comma 1* (Ministero della salute e Ministero dello sviluppo economico n.d.r.) *hanno facoltà di disporre verifiche e controlli mediante i propri uffici centrali o periferici*".

In particolare, anche in forza dell'art. 27, c. 1, del Regolamento CE n. 765/2008 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 9 luglio 2008, i dispositivi medici provenienti da Paesi extra-UE, all'atto del-

l'importazione sul territorio nazionale, sono sottoposti a controlli (documentali e ispettivi) a cura degli Uffici di Sanità Marittima Aerea e di Frontiera (USMAF), organo periferico del Ministero della salute.

Il personale in servizio presso gli USMAF (distribuiti omogeneamente sul territorio italiano e presenti nei maggiori aeroporti, porti e frontiere di terra), in stretta collaborazione con le altre Amministrazioni dello Stato - Agenzie delle Dogane, Guardia di Finanza e Polizia di Stato, per quanto di rispettiva competenza - sottopone a controllo, direttamente negli spazi doganali, le partite di dispositivi medici fabbricati fuori dall'Unione Europea: sia per quanto riguarda i dispositivi medici il cui fabbricante sia stabilito in Paesi extra-UE che per quelli dei fabbricanti italiani che hanno officine di produzione extra-europee.

Tali controlli possono essere di tipo documentale, finalizzati cioè a valutare la coerenza e la validità della documentazione di scorta ai dispositivi (Dichiarazione di Conformità CE rilasciata dal fabbricante e Certificazione CE rilasciata dagli Organismi Notificati per i dispositivi medici di classe IIa, IIb e III, oltre che per i dispositivi medici di classe I con funzioni di misura e di quelli forniti in confezioni sterili), e/o di tipo ispettivo, diretti cioè a verificare l'integrità delle confezioni e che le stesse rechino in etichetta (e/o sul foglietto illustrativo) il nome e l'indirizzo completo del fabbricante e del suo mandatario stabilito nell'U.E. (D. Lgs. n. 46/97 - All. I, p. 13.3, lett. a).

Nel corso di tali accertamenti ispettivi, inoltre, il personale USMAF verificherà in loco che le etichette e le istruzioni per l'uso accluse alla confezione di vendita, riportino in lingua italiana tutte le informazioni destinate all'utilizzatore, onde consentire un utilizzo efficace e sicuro del dispositivo (D. Lgs. n. 46/97 - art 5, c. 4).

In occasione di tali controlli, il personale USMAF ha cura, infine, di accertare, mediante consultazione on-line dell'apposita Banca Dati, che i dispositivi medici oggetto dell'importazione siano stati preventivamente registrati, come previsto dall'art. 13 del citato D. Lgs. (vedi capitolo 4).

Come esito delle verifiche messe in atto in frontiera, gli USMAF possono:

1. rilasciare il *Nulla Osta* all'importazione;
2. emettere un provvedimento di non ammissione all'importazione, in caso di riscontro di mancato possesso dei requisiti essenziali da parte dei dispositivi e/o di procedure non corrette poste in essere dal fabbricante o dal mandatario europeo, evitando di fatto che un prodotto non conforme al vigente decreto possa essere commercializzato in Italia.

La Direzione Generale dei farmaci e dei dispositivi medici, oltre a garantire un canale di comunicazione diretto e continuo con il personale tecnico in servizio negli USMAF, organizza periodicamente corsi di formazione rivolti al suddetto personale, durante i quali, oltre a curare l'aggiornamento continuo in materia, si possano condividere le procedure operative da mettere in atto al momento dell'importazione, anche al fine di uniformare il più possibile le suddette operazioni di controllo svolte dagli USMAF.

Di seguito si riportano i dati[3] riferiti alle partite di dispositivi medici sottoposte a controllo dagli USMAF negli anni 2008 e 2009, con i provvedimenti emessi ed i paesi di provenienza.

**3.** I dati sono stati gentilmente forniti dall'Ufficio III della Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria, preposto istituzionalmente al coordinamento tecnico degli USMAF

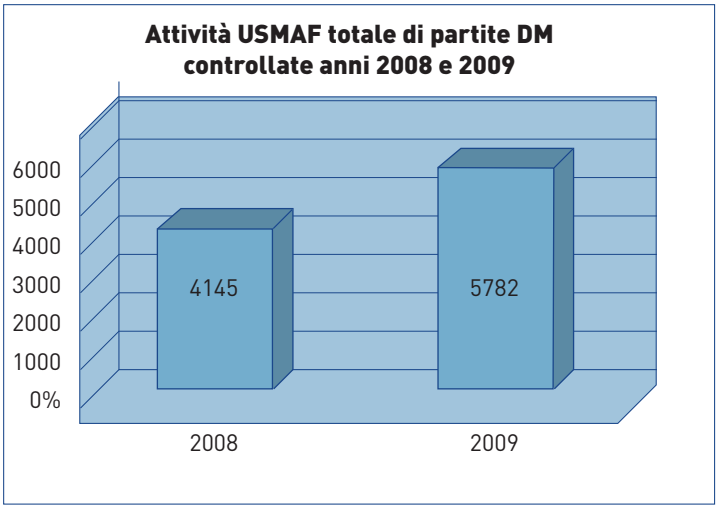



**Figura 9** - Totale partite di dispositivi medici importate e controllate nel 2008 e nel 2009

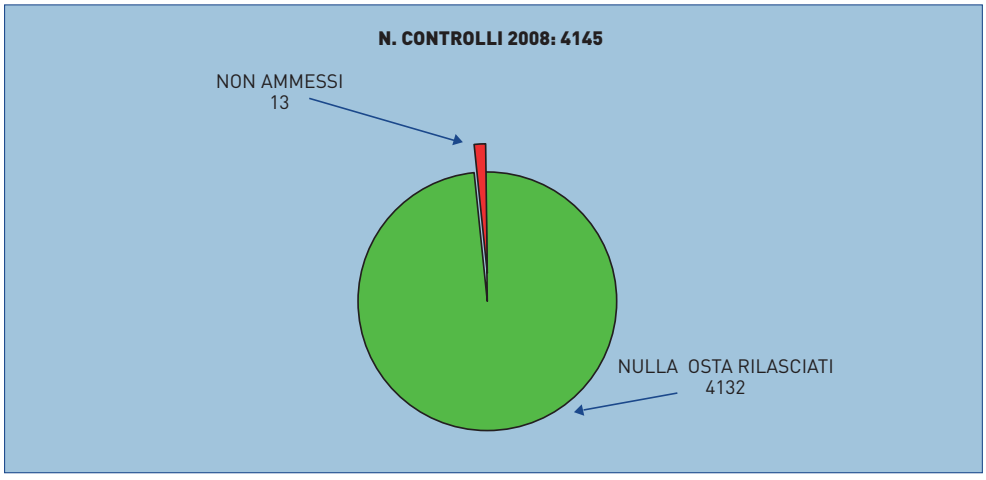



**Figura 10** - Anno 2008: totale delle partite di dispositivi medici controllate ed ammesse all'importazione perché risultate regolari (verde) e di quelle non ammesse all'importazione per carenza documentale o per mancato riscontro dei requisiti essenziali (rosso).

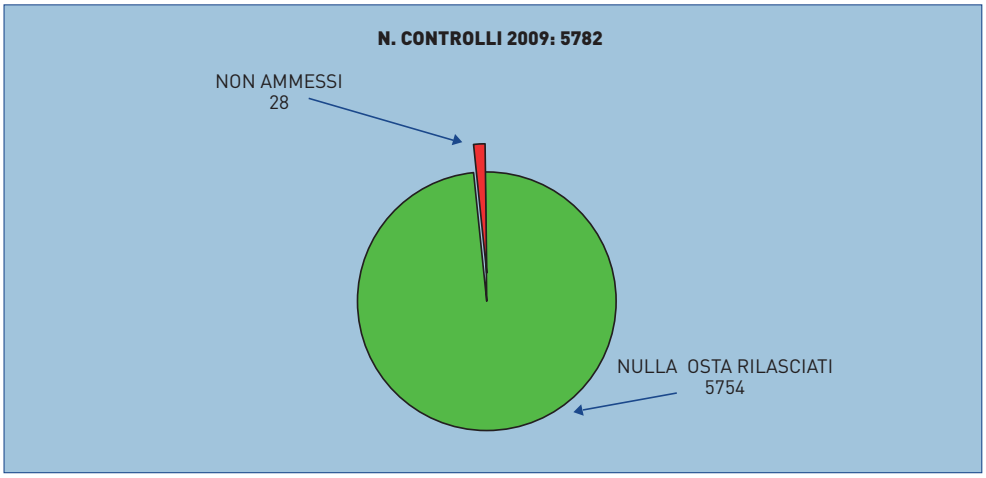



**Figura 11** - *Anno 2009*: totale delle partite di DM controllate ed ammesse all'importazione perché risultate regolari (verde) e di quelle non ammesse all'importazione per carenza documentale o per mancato riscontro dei requisiti essenziali (rosso).

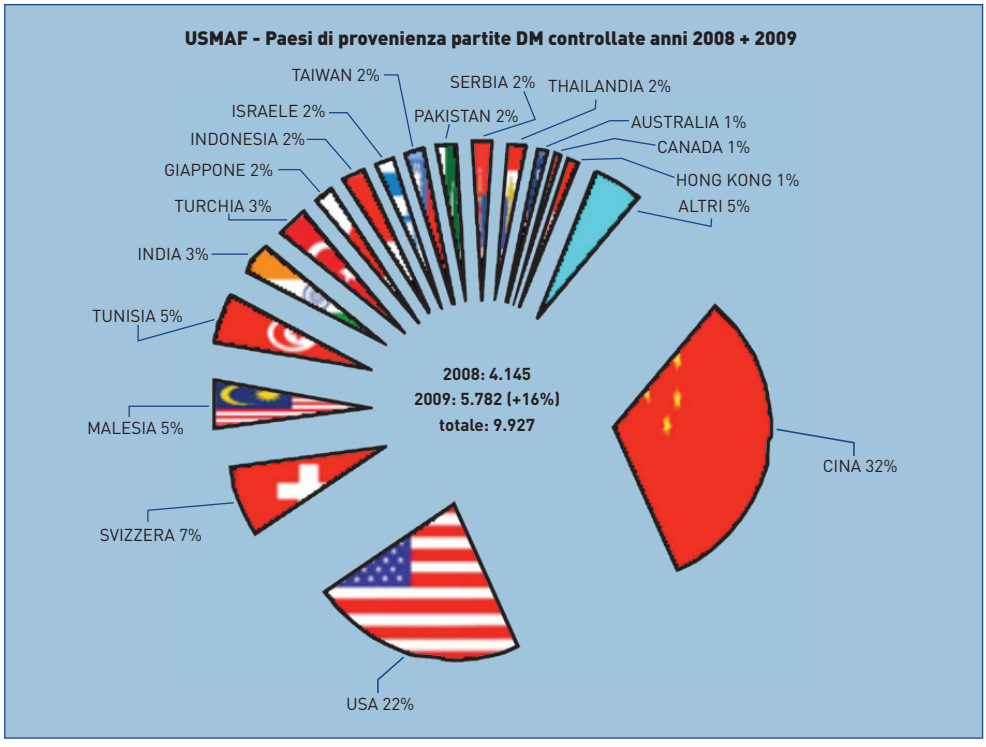



**Figura 12** - Paesi di provenienza delle partite di DM controllate (2008 + 2009).

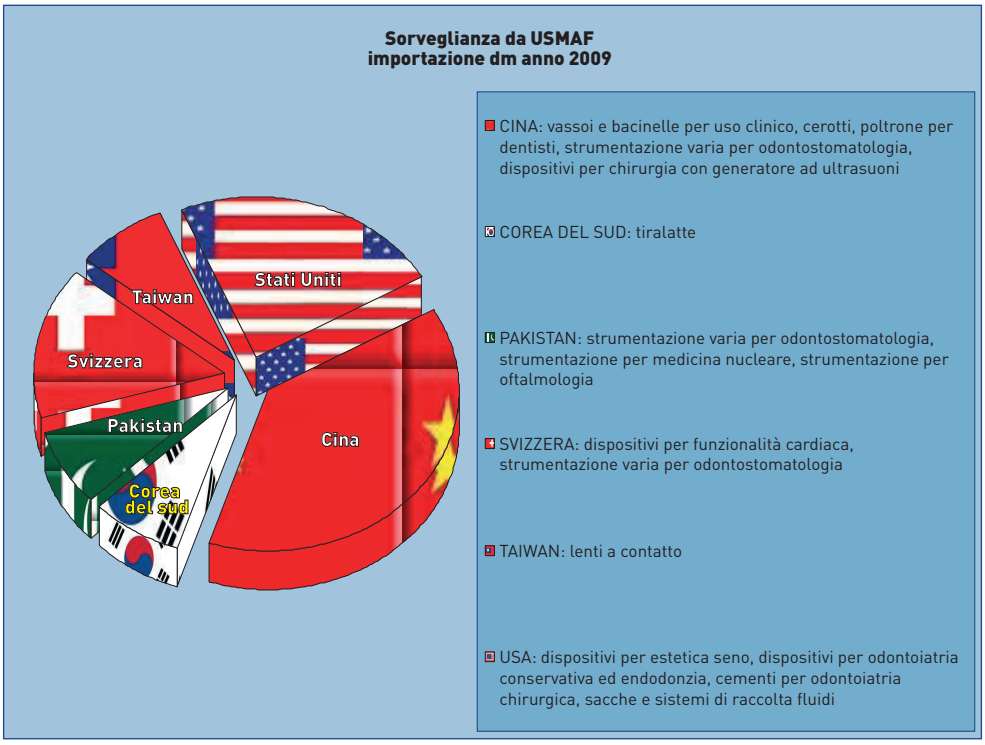



**Figura 13** - Rappresentazione grafica di alcune categorie di prodotti sottoposti a sorveglianza da parte del competente ufficio della Direzione generale dei farmaci e dispositivi medici a seguito di comunicazione da parte dei competenti uffici USMAF. Sono riportati i paesi di provenienza e le categorie di prodotti oggetto di importazione.

## Notifica immissione in commercio

Come già detto in altra sezione di questo volume, le ditte fabbricanti che intendono porre in commercio in Italia dispositivi medici marcati CE, ed i mandatari europei in caso di dispositivi prodotti da fabbricanti stabiliti fuori della U.E., devono registrarsi presso la banca dati del Ministero della salute e notificare alcuni dati tecnici del dispositivo, secondo un'apposita modulistica on line. In occasione di tali notifiche, l'Autorità Competente può individuare eventuali incongruenze o altre problematiche meritevoli di approfondimento ed avviare un'azione di sorveglianza del mercato, richiedendo al fabbricante ulteriore documentazione esplicativa.

## Segnalazione di incidenti

Come sarà più dettagliatamente descritto nel successivo capitolo, la segnalazione di incidenti che avvengono durante l'uso di dispositivi medici deve essere trasmessa al Ministero della salute. A seguito di queste segnalazioni, soprattutto in caso di ripetuti incidenti avvenuti durante l'utilizzo dello stesso dispositivo medico, il Ministero della salute può avviare un esame più approfondito anche su altri aspetti del dispositivo coinvolto, richiedendo chiarimenti al fabbricante sulle varie fasi della marcatura CE e procedendo alla valutazione delle criticità emerse in comparazione con la prevista analisi dei rischi contenuta nel fascicolo tecnico del prodotto.

### N.A.S. e G.d.F.

In occasione dei controlli istituzionali su merci e persone messi in atto dai nuclei operativi dei Carabinieri per la Tutela della Salute N.A.S. e dalla Guardia di Finanza, spesso viene richiesto al Ministero della salute di esprimere un motivato parere sull'eventuale collocazione tra i dispositivi medici dei prodotti sottoposti a sequestro preventivo rinvenuti sul mercato nazionale, o sulla loro regolarità relativamente a determinati aspetti. Tali prodotti (spesso non correttamente marcati CE, o privi delle previste informazioni complementari, o con etichette non in lingua italiana), diventano pertanto oggetto di approfondimenti da parte di questa Amministrazione. Attraverso i dati disponibili, il Ministero della salute chiederà ufficialmente al fabbricante (per mezzo del mandatario e/o del distributore) di fornire chiarimenti sulle procedure di marcatura CE messe in atto e sulle non conformità rilevate.

### Strutture sanitarie ed Aziende Sanitarie Locali

In occasione dell'acquisto di dispositivi medici - soprattutto quelli di nuova generazione - da parte di strutture sanitarie private o di Aziende Sanitarie Locali (od ospedaliere), e della successiva messa in uso nei reparti nonché a seguito di consultazione della banca dati dei dispositivi medici, pervengono a questo Ministero richieste di chiarimenti sulla classificazione dei dispositivi medici e/o sulla rispondenza dei prodotti ai requisiti previsti dalla normativa vigente. Anche in questi casi, sulla base dei dati forniti e delle eventuali anomalie e/o irregolarità emerse, il Ministero della salute avvia una corrispondenza con il fabbricante (o il suo rappresentante nella Comunità Europea) volta a regolarizzare il prodotto e renderlo coerente a quanto disposto dalle norme comunitarie e/o nazionali.

### Privati cittadini (attraverso U.R.P.)

Attraverso l'Ufficio Relazioni con il Pubblico, questa Amministrazione raccoglie anche le segnalazioni di pazienti e privati cittadini, interessati a chiedere chiarimenti sull'efficacia e sulla sicurezza di dispositivi medici particolarmente innovativi e/o che vantano prestazioni diagnostiche e terapeutiche "miraboLanti", trovati in commercio regolarmente e/o utilizzati presso studi medici. Anche questi input sono tenuti in conto dall'Amministrazione per effettuare accertamenti finalizzati a regolarizzare eventuali situazioni di non conformità.

### Pubblicità

Come verrà ampiamente descritto in altra sezione di questo volume, le ditte fabbricanti e distributrici di dispositivi medici che intendono effettuare pubblicità presso il pubblico dei propri prodotti devono presentare al Ministero della salute una domanda di autorizzazione alla pubblicità. In occasione dell'istruttoria di tali domande, che devono essere corredate degli stampati del prodotto e della documentazione attestante la marcatura CE, l'Autorità Competente può individuare problematiche meritevoli di approfondimento ed avviare un'azione di sorveglianza del mercato, richiedendo al fabbricante ulteriore documentazione esplicativa.

Si riportano, di seguito, le rappresentazioni grafiche riguardanti l'attività di sorveglianza scaturita dalla valutazione delle istanze di pubblicità, negli anni 2007-2009.

Per ogni anno si riporta la percentuale di messaggi che hanno condotto a tale attività ed i relativi esiti (es. modifica stampati, modifica classificazione, in corso di valutazione nell'anno preso in esame, etc.).

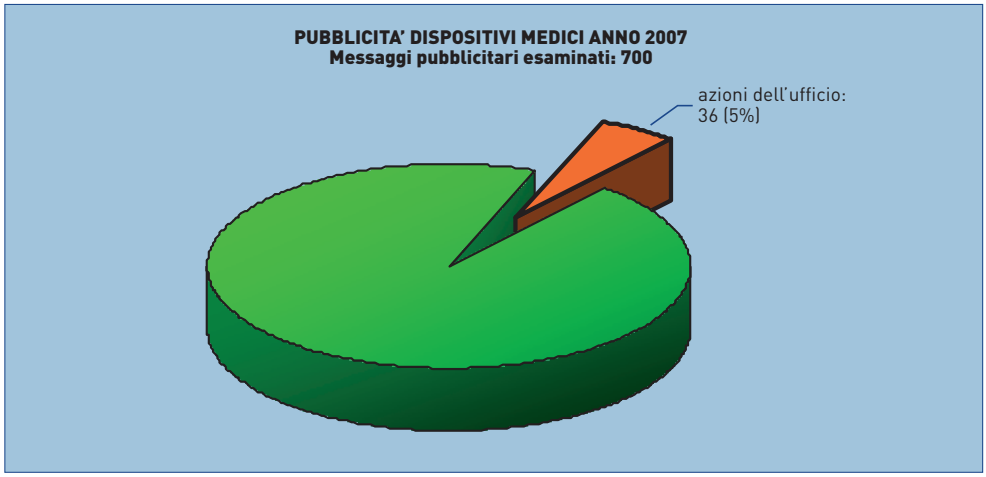



**Figura 14** - Attività di sorveglianza derivante dalle istanze di pubblicità - anno 2007.

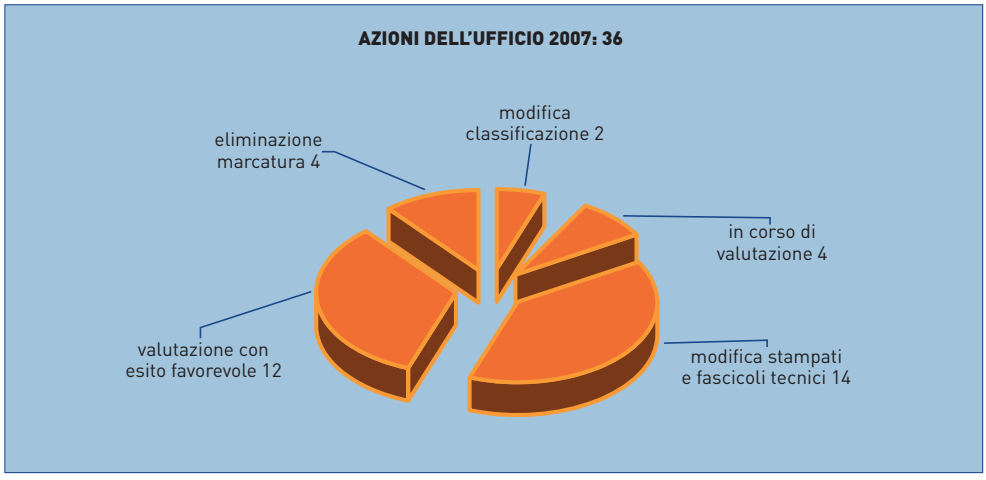



**Figura 15** - Esiti dell'attività di sorveglianza - anno 2007.

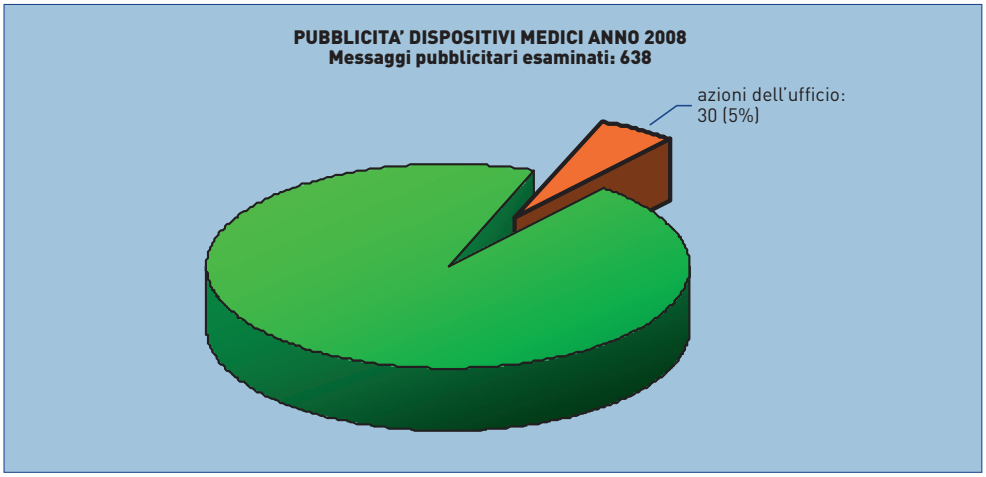



**Figura 16** - Attività di sorveglianza derivante dalle istanze di pubblicità - anno 2008

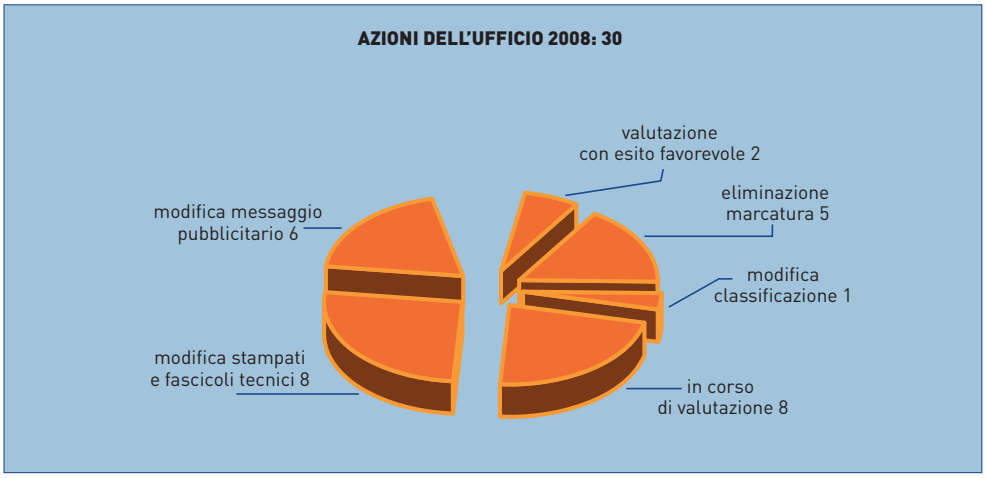



**Figura 17** - Esiti attività di sorveglianza - anno 2008

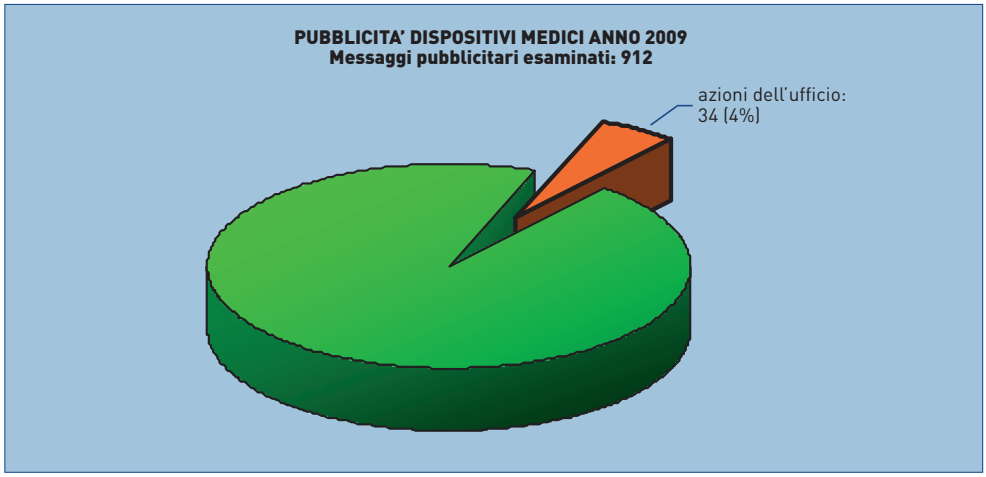



**Figura 18** - Attività di sorveglianza derivante dalle istanze di pubblicità - anno 2009

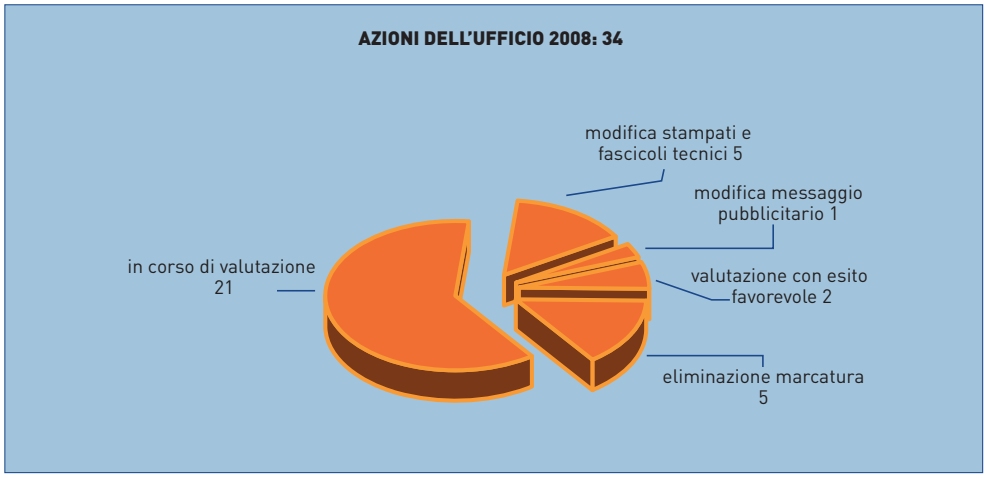



**Figura 19** - Esiti dell'attività di sorveglianza - anno 2009

A conclusione della disamina generale sopra effettuata, si riporta di seguito una rappresentazione grafica delle principali azioni di sorveglianza per l'anno 2009 suddivise per linea di attività e fonte delle segnalazioni a seguito dalle quali si è attivata la sorveglianza.

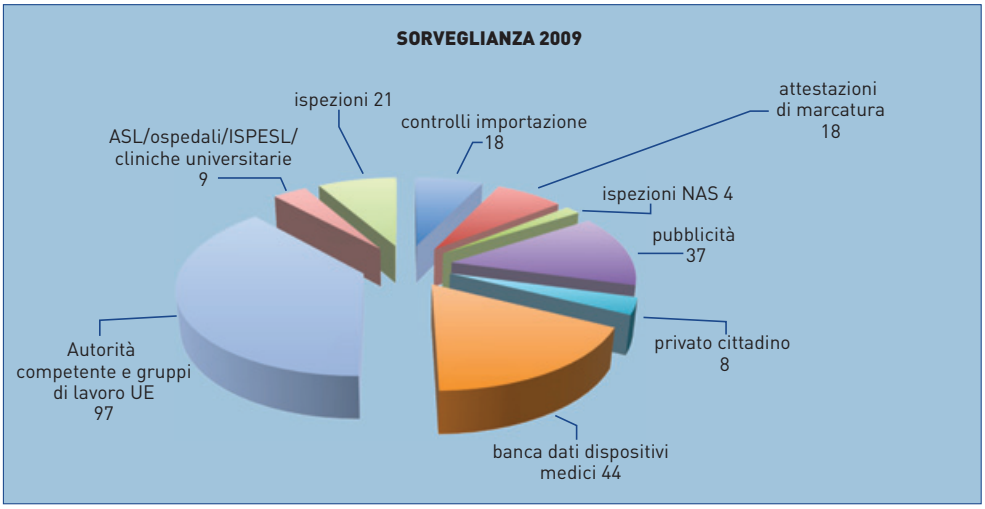



**Figura 20** - Sorveglianza del mercato - anno 2009

Per alcune linee di attività è già stato fornito ulteriore dettaglio nella specifica rappresentazione grafica e relativa didascalia.

Per le dimensioni del mercato stesso, si ribadisce che la sorveglianza non può che essere svolta a campione, prendendo spunto dalle attività svolte nell'ufficio (quali il controllo della pubblicità sanitaria relativa ai dispositivi, il rilascio di attestati di marcatura CE dei prodotti) o su segnalazioni provenienti da cittadini, ditte, forze di polizia, autorità giudiziaria, altre Autorità dei Paesi UE.

## Esito della Sorveglianza e "Clausola di salvaguardia"

La sorveglianza del mercato messa in atto dal Ministero della salute con il controllo della regolarità della marcatura CE, della conformità dei dispositivi, delle procedure e degli adempimenti previsti per i fabbricanti, attraverso le modalità precedentemente descritte, può sfociare in esiti diversi. Se al termine della valutazione l'Autorità Competente ritiene correttamente marcato il dispositivo medico, lo stesso potrà continuare a rimanere sul mercato nella formulazione e presentazione originale. Qualora invece sia stata rilevata una condizione di non conformità si dovranno mettere in atto interventi per il ripristino della regolarità della marcatura, della conformità dei dispositivi e per la regolarizzazione delle attività previste per il fabbricante. Il Ministero della salute ordinerà al fabbricante o al mandatario di adottare le misure idonee per far venire meno la situazione di infrazione, fissando un termine non superiore ai trenta giorni. Il Ministero della salute può accogliere le azioni correttive proposte dal fabbricante (in genere modifiche al prodotto, all'etichetta, alle istruzioni d'uso) ed il dispositivo verrà commercializzato nella nuova versione (le modifiche dovranno essere evidenziate nella nuova confezione e negli stampati). In assenza di proposte correttive risolutive da parte del fabbricante nei tempi previsti, oppure in caso di azioni correttive ritenute non sufficienti, il Ministero della salute può ordinare l'immediato ritiro dal commercio del prodotto, a carico del fabbricante.

Nel caso in cui la marcatura CE come dispositivo medico sia stata apposta dal fabbricante ad un pro-

dotto non contemplato nella definizione di dispositivo medico contenuta nell'art. 1 del D. Lgs. 46/97, il Ministero della salute adotterà tempestivamente tutte le disposizioni finalizzate a garantirne l'interruzione della commercializzazione ed il ritiro dal mercato.

Comunque il Ministero della salute può applicare la clausola di salvaguardia (art. 7 del D. Lgs 46/1997 e art. 8-ter del D.Lgs. 507/92 ) qualora dovesse accertare che un dispositivo medico, ancorché installato ed utilizzato correttamente, può compromettere la salute e la sicurezza dei pazienti, degli utilizzatori e/o di terzi. Il Ministero può pertanto disporre, sulla base di principi di proporzionalità ed efficacia delle misure, il ritiro dal mercato del prodotto, a cura e spese del fabbricante (o del mandatario nel caso in cui il dispositivo sia fabbricato in un paese extra U.E.), vietarne o limitarne l'immissione in commercio o la messa in servizio. Dei provvedimenti di divieto o limitazione della commercializzazione, il Ministero della salute informa contestualmente il Ministero dello sviluppo economico e la Commissione europea, indicando altresì se la non conformità del dispositivo sia dovuta a mancanza dei requisiti essenziali, ad una non corretta applicazione delle norme tecniche armonizzate o ad una lacuna delle norme tecniche[4]. La Commissione delle Comunità europee, dopo aver esaminato la relativa documentazione ed aver sentito le parti interessate, potrebbe non concordare con i provvedimenti restrittivi adottati e comunicare al Ministero della salute di ritenerli ingiustificati. Sarà allora lo stesso Ministero della salute a dover decidere se procedere alla revoca del diniego della commercializzazione (accogliendo le indicazioni della Commissione), oppure confermare il proprio primo provvedimento, nel caso in cui continuasse a ritenere - anche in base a pareri di organi di consultazione tecnica - che il prodotto possa rappresentare un effettivo pericolo per la salute e la sicurezza dei pazienti, degli utilizzatori e/o di terzi; conseguentemente procede alla conferma del provvedimento di immediato ritiro dal mercato del dispositivo medico.

Altre misure transitorie che possono essere assunte sono quelle previste dall'articolo 13-ter del D.Lgs. 46/97 e dall'articolo 8-bis dl D.Lgs 507/92 allorché il Ministero della salute dovesse ritenere che, per motivi di protezione della salute, la disponibilità di un prodotto o di un gruppo di prodotti debba essere negata, limitata o soggetta a particolari limitazioni, o che si debba procedere al ritiro dal mercato degli stessi. La Commissione europea e gli altri Stati membri devono essere informati del provvedimento e dei motivi che hanno portato al provvedimento stesso.

La Commissione Europea deciderà di adottare ulteriori provvedimenti a livello comunitario attraverso le procedure di comitatologia.

L'articolo 18 del D.Lgs. 46/97 e l'articolo 9 del D.Lgs. 507/92, prevedono che prima di assumere un qualsiasi provvedimento limitativo, la ditta fabbricante interessata dovrà essere invitata a presentare controdeduzioni, a meno che l'urgenza del caso non consenta un'ulteriore dilatazione dei tempi. Ogni provvedimento dovrà comunque essere motivato e notificato agli aventi diritto con l'indicazione di un termine entro il quale può essere avanzato ricorso gerarchico al Ministro della salute o ricorso giurisdizionale al TAR.

### Principali novità introdotte dalla direttiva 2007/47/CE

Con la nuova direttiva sono state affrontate in particolare alcune aree nelle quali si riteneva opportuno intervenire, alla luce di un'analisi critica dell'esperienza maturata. Per quanto attiene in particolare la sorveglianza questo è stato attuato provvedendo a:

- affrontare l'esigenza di garantire una base giuridica forte al coordinamento, peraltro già avviato

**4.** Con la modifica del D. Lgs. 46/97 introdotta dal D. Lgs. 25 gennaio n. 37 è stata eliminata la possibilità che, nel caso di lacune delle norme tecniche, il ritiro dal commercio di un prodotto ritenuto pericoloso potesse avvenire non a carico del fabbricante.

attraverso i diversi gruppi di lavoro comunitari, delle attività di sorveglianza svolte dalle Autorità competenti dei diversi Paesi dell'Unione;

- dar seguito alla necessità di garantire maggiore trasparenza nei confronti del pubblico, consentendo la pubblicazione di una serie di informazioni connesse ai fabbricanti ed ai loro prodotti, soprattutto con riguardo alle informazioni relative agli incidenti;
- realizzare una completa armonizzazione dei contenuti della direttiva 90/385, relativa ai dispositivi impiantabili attivi, con la direttiva 93/42.

Tra le novità introdotte nel testo, rese necessarie alla luce delle criticità emerse nell'applicazione sul campo della normativa comunitaria, vi è pertanto l'inserimento di un articolo (art. 20 bis - Cooperazione) che fornisce una veste giuridica agli aspetti della sorveglianza del mercato a livello comunitario, finora attuata solo su base volontaristica. Nel testo è infatti previsto che gli Stati membri adottino le misure necessarie affinché le Autorità competenti cooperino tra loro e con la Commissione e si trasmettano reciprocamente le informazioni necessarie per consentire l'applicazione uniforme della direttiva. Al fine di consentire tale uniforme applicazione, la Commissione provvede all'organizzazione di uno scambio di esperienze tra le Autorità competenti responsabili della sorveglianza del mercato. Viene pertanto esplicitamente previsto l'obbligo reciproco di cooperazione tra gli Stati membri e verso la Commissione, anche attraverso l'invio delle informazioni richieste.

# Capitolo 6

# LA VIGILANZA SUI DISPOSITIVI MEDICI[1]

## Il sistema vigilanza: principi generali e obiettivi

Con la dicitura "sistema di vigilanza" si intende l'insieme delle attività volte a incrementare la protezione della salute e la sicurezza dei pazienti, degli utilizzatori e di altri riducendo la possibilità che lo stesso tipo di incidente si ripeta in luoghi diversi in tempi successivi. Tale obiettivo si persegue attraverso la valutazione degli incidenti segnalati e, ove necessario, la divulgazione di informazioni che consentano di prevenire altri incidenti dello stesso tipo.

Gli aspetti normativi riguardanti l'attività di vigilanza discendono da direttive comunitarie trasposte nell'ordinamento nazionale. Si ritiene utile riportare nel Riquadro 1 i principali riferimenti normativi comunitari e nazionali riguardanti il sistema vigilanza sui dispositivi medici. In particolare, gli Stati Membri dell'Unione Europea devono assicurare che tutte le informazioni che riguardano le segnalazioni di vigilanza sui dispositivi medici (DM) siano registrate e valutate in maniera centralizzata.

Il Ministero della salute è individuato come Autorità Competente per la vigilanza sui dispositivi medici ed è pertanto l'Autorità cui compete la gestione delle informazioni che riceve sia dagli operatori sanitari che dai fabbricanti, qualificabili come segnalazioni di incidenti. Queste segnalazioni, quando vedono coinvolto in ripetuti incidenti lo stesso dispositivo, consentono al Ministero di avviare un esame approfondito sul dispositivo, attraverso l'acquisizione dal fabbricante di più dettagliate informazioni. Occorre inoltre ricordare che i dispositivi devono essere progettati e fabbricati in modo che la loro utilizzazione non comprometta lo stato clinico e la sicurezza dei pazienti, né la sicurezza e la salute degli utilizzatori ed eventualmente di terzi, quando siano utilizzati alle condizioni e per gli usi previsti, fermo restando che gli eventuali rischi devono essere di livello accettabile, in rapporto ai benefici apportati al paziente, e compatibili con un elevato livello di protezione della salute e della sicurezza. Questo obbligo, riportato nell'allegato I del D.Lgs. 46/97 (come modificato dal D. Lgs. 25 gennaio 2010, n. 37), alla voce "requisiti essenziali", costituisce il presupposto per qualsiasi azione di vigilanza. Infatti le procedure di gestione del rischio effettuate dal fabbricante, preliminarmente alla commercializzazione, vengono aggiornate, anche sulla base delle informazioni riguardanti le segnalazioni di vigilanza provenienti dagli utilizzatori.

**1.** Si ringrazia il signor Maurizio Monteleone per aver collaborato all'implementazione e all'elaborazione statistica e grafica dei dati relativi alle segnalazioni di vigilanza

**Riquadro 1: Principali riferimenti normativi**

- Direttiva 90/385/CEE del 20 giugno 1990, art. 8 (come modificato da Direttiva 2007/47/CEE del 5 settembre 2007)
- Direttiva 93/42/CEE del 14 giugno 1993, art. 10 (come modificato da Direttiva 2007/47/CEE del 5 settembre 2007)
- D.Lgs. 24 febbraio 1997, n. 46, artt. 9 e 10 (come modificati dal D. Lgs. 25 gennaio 2010, n. 37)
- MEDDEV 2,12-1 Rev.6 – December 2009 – Guidelines on a medical devices vigilance system
- Nota ministeriale 27 luglio 2004 (Circolare vigilanza)
- Nota ministeriale 28 luglio 2004 – Progetto di rete di vigilanza - Individuazione di referenti nelle strutture sanitarie e presso società che operano nel settore dei dispositivi medici

I testi normativi possono essere reperiti sul sito web del Ministero alla pagina: http://www.salute.gov.it/dispositivi/dispomed.jsp

Nella trattazione dell'argomento, all'interno del capitolo, verrà considerato il contenuto della direttiva 93/42/CEE (aggiornata dalla 2007/47/CEE) e del relativo recepimento nazionale come base per la disamina delle problematiche di carattere generale riguardanti la vigilanza. Per quanto attiene agli incidenti, la normativa nazionale, nel recepire la direttiva comunitaria, ha imposto (art.9, comma 3) ai legali rappresentanti delle strutture sanitarie pubbliche e private e agli operatori sanitari pubblici e privati, sulla base di quanto rilevato nell'esercizio della propria attività, di comunicare immediatamente al Ministero le alterazioni delle caratteristiche e delle prestazioni di un dispositivo 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. La comunicazione di cui sopra deve essere inviata anche al fabbricante o al suo mandatario, anche per il tramite del fornitore del dispositivo, ai sensi dell'art.9, comma 4. Appare immediatamente chiara l'importanza che il legislatore ha voluto attribuire al ruolo svolto dagli operatori sanitari e, in genere, dagli utilizzatori finali, nel sistema di vigilanza. Gli operatori sanitari sono attivamente partecipi al sistema con un elevato numero di segnalazioni che arrivano al Ministero e che consentono l'avvio delle procedure di gestione delle segnalazioni stesse. Peraltro, anche la linea guida MEDDEV, predisposta dalla Commissione Europea, incentiva la segnalazione da parte degli utilizzatori, in quanto il loro coinvolgimento è vitale per il buon esito del sistema vigilanza.

La fig. 1 illustra la distribuzione per regione del numero di referenti per la vigilanza sui dispositivi medici il cui nominativo è stato notificato al Ministero della salute.

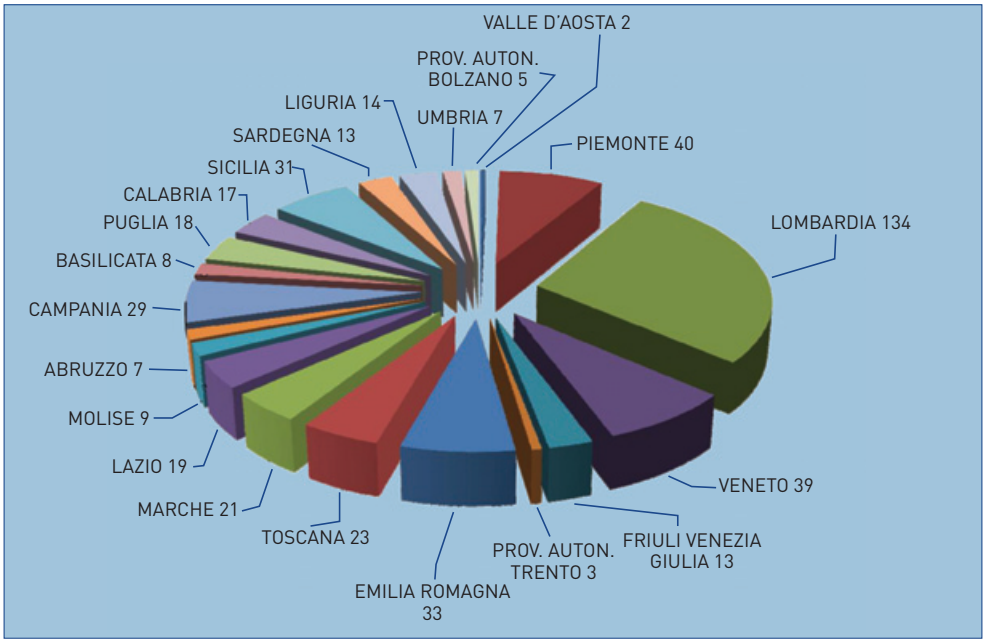



**Figura 1** - Referenti per la vigilanza sui dispositivi medici (n° 485): dati regionali

La fig. 2 riporta graficamente il numero di segnalazioni di incidente/mancato incidente per regione, notificate al Ministero della salute da operatori sanitari negli anni 2008 e 2009. Una valutazione comparativa del numero delle segnalazioni evidenzia un aumento generale nell'anno 2009 in quasi tutte le regioni e in particolare in quelle in cui i referenti per la vigilanza sono in numero maggiore.

Il fabbricante o il suo mandatario soggiacciono al medesimo obbligo di comunicazione al Ministero, ai sensi dell'art. 9, comma 7 del D.Lgs. quando vengano a conoscenza di alterazioni o di inadeguatezze che possano essere o essere stati causa di decesso o di grave peggioramento delle condizioni di salute di un paziente o di un operatore. Il fabbricante o il suo mandatario sono inoltre tenuti a comunicare i ritiri dal mercato di dispositivi medici per cause di ordine tecnico o medico. Al fine di garantire una sem-

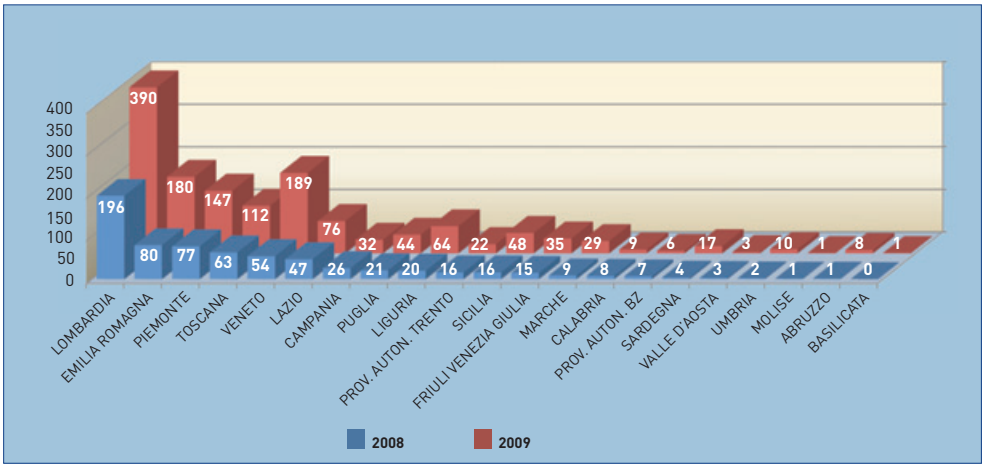



**Figura 2** - Segnalazioni di incidenti da operatori sanitari anni 2008/2009: dati regionali

pre maggior sicurezza dei dispositivi, il fabbricante è tenuto ad aggiornare le procedure di gestione del rischio sulla base delle informazioni raccolte in fase di commercializzazione, anche riguardanti incidenti o reclami da parte degli utilizzatori. Pertanto, sulla base di questa attività, il fabbricante può evidenziare una possibile pericolosità del dispositivo e intraprendere volontariamente azioni correttive che richiedano la diffusione di un avviso di sicurezza agli utilizzatori o il richiamo dal mercato. Il fabbricante, venuto a conoscenza di un incidente, è tenuto a svolgere indagini, a inviare un rapporto all'autorità di vigilanza e, in collaborazione con questa ultima, a prendere in esame le azioni da adottare, ove necessarie. Le iniziative messe in atto dal fabbricante, laddove venga accertato un nesso di causalità tra l'evento verificatosi e il dispositivo medico, sono di diversa natura e possono riguardare la modifica del progetto dei componenti o del processo produttivo del dispositivo, il richiamo del lotto coinvolto, la modifica delle etichette o delle istruzioni, la comunicazione di specifiche indicazioni di vigilanza sui dispositivi in uso, la formazione agli operatori sanitari, o il ritiro dal mercato e la distruzione del dispositivo. La diffusione di informazioni agli utilizzatori avviene sotto forma di Avvisi di sicurezza ("Field Safety Notice"). Il fabbricante, inoltre, ha l'obbligo di comunicare all'Organismo Notificato (soggetto di natura pubblica o privata, responsabile di verificare la conformità dei dispositivi), qualsiasi modifica critica al dispositivo, apportata conseguentemente a un determinato evento, che possa avere un impatto sulla certificazione. A una prima fase di notifica da parte del fabbricante e/o degli operatori sanitari al Ministero della salute segue una fase di indagine da parte del fabbricante. Le conclusioni dell'indagine, ivi inclusa l'adozione di eventuali azioni correttive, sono valutate dal Ministero, possibilmente in collaborazione con il fabbricante, per la chiusura della procedura.

Nella fig. 3 sono rappresentate le diverse fasi del flusso delle segnalazioni.

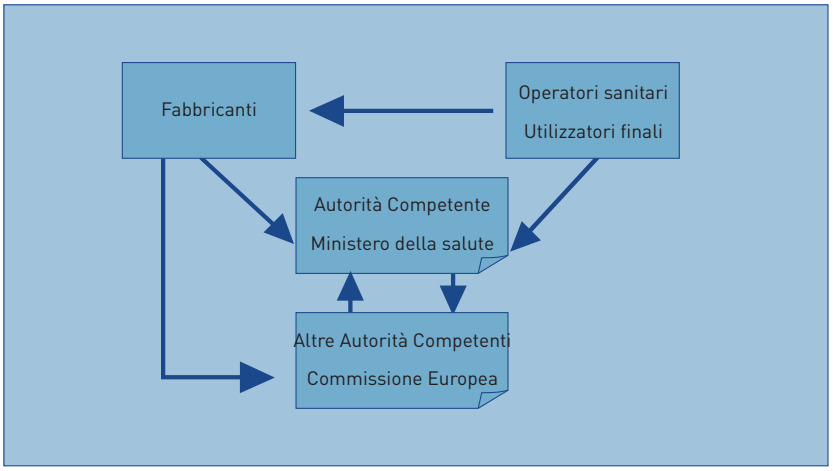



**Figura 3** - Flusso delle segnalazioni di vigilanza sui dispositivi medici

## Attività di vigilanza

Il Ministero della salute ha il compito di registrare e valutare i dati riguardanti gli incidenti, di seguire le indagini effettuate dal fabbricante o dal suo mandatario, di valutare le azioni correttive poste in essere dal fabbricante stesso e di monitorarne l'efficacia. Se necessario, il Ministero può intervenire autonomamente svolgendo indagini per proprio conto; ove necessario si avvale dell'Istituto Superiore di Sanità che, in qualità di organo tecnico del Ministero, esplica attività di supporto tecnico-scientifico in merito alla sicurezza dei dispositivi, attraverso la valutazione della documentazione richiesta in concomitanza di un'azione di vigilanza o effettuando prove tecniche sui dispositivi oggetto di indagine.

Le informazioni riguardanti gli incidenti sono trasmesse tramite fax, posta elettronica o posta ordinaria sia dagli operatori sanitari che dai fabbricanti mediante le schede di segnalazione allegate alla MEDDEV 2.12 (la rev.6 di dicembre 2009 sarà presto disponibile in traduzione di cortesia), scaricabili dal portale del Ministero della salute:

http://www.salute.gov.it/dispositivi/paginainterna.jsp?id=39&menu=strumentieservizi

È prevista inoltre una tempistica precisa che i soggetti coinvolti devono rispettare perché si possa pervenire nel più breve tempo possibile a interventi che salvaguardino la salute dei vari utilizzatori. Per quanto riguarda le segnalazioni degli operatori sanitari, le schede devono essere compilate correttamente, in caratteri facilmente leggibili e devono riportare tutti i dati necessari per l'identificazione del dispositivo in questione e la descrizione di quanto accaduto, per consentire al Ministero di effettuare un'accurata valutazione e assumere eventuali primi provvedimenti.

Il Ministero della salute, informato del verificarsi di un incidente, richiede al fabbricante una valutazione su quanto accaduto e sulle eventuali azioni correttive che il fabbricante intende intraprendere. Il fabbricante è tenuto a inviare un rapporto iniziale, nel quale informa il Ministero dell'avvenuto, di tutte le indagini che sta intraprendendo e del tempo stimato per arrivare a conclusioni esaustive ed effettuare eventuali azioni correttive. Tali azioni verranno comunicate con un rapporto finale o con un rapporto intermedio, qualora le indagini richiedano un tempo più lungo. In tal modo il Ministero vigila sui tempi e sulle modalità dell'indagine effettuata dal fabbricante, tenuto conto del numero dei dispositivi coinvolti in rapporto al numero totale dei dispositivi commercializzati e al tempo di permanenza sul mercato. Nel rapporto finale, quindi, il fabbricante deve riportare le cause che hanno dato luogo all'evento, ove individuate, e le eventuali modifiche che intende apportare alla progettazione, ai materiali, ai processi di produzione e ai controlli effettuati al fine di evitare il ripetersi dell'evento, specificando nel contesto anche il tempo necessario stimato per il completamento delle azioni. Nei casi più critici, quali ad esempio il ritiro dal mercato, il Ministero può anche richiedere che venga specificata la data prevista per il completamento delle azioni correttive.

Il Ministero può anche valutare le certificazioni CE e le dichiarazioni di conformità, le istruzioni per l'uso o il dossier tecnico al fine di verificare se le criticità emerse siano compatibili con l'analisi dei rischi effettuata dal fabbricante. In funzione della criticità dell'evento, la valutazione del Ministero si può concludere con un'attività di monitoraggio o con un eventuale intervento attivo, attraverso i Carabinieri per la tutela della salute-NAS, che provvedono al campionamento del dispositivo oggetto di segnalazione (e di altri dispositivi integri dello stesso lotto) e alla consegna degli stessi all'Istituto Superiore di Sanità, che li sottopone ad analisi.

Qualora poi i risultati dell'Istituto Superiore di Sanità pongano seri dubbi sulla conformità del dispositivo, il Ministero può imporre misure cautelative quali la diffusione di un avviso di sicurezza agli utilizzatori, l'aggiornamento delle istruzioni per l'uso, la revisione del processo di produzione o il ritiro

immediato del dispositivo dal territorio italiano. In casi particolari viene acquisito il parere della Commissione Unica dei Dispositivi Medici e/o del Consiglio Superiore di Sanità al fine di stabilire, ove necessario, ulteriori misure correttive adeguate a ciascun evento.

Nel caso di ritiro dal commercio, sia disposto dal Ministero, sia volontariamente effettuato dal fabbricante, i Carabinieri per la tutela della salute-NAS procedono alle verifiche sull'avvenuto completamento del ritiro.

Al fine di garantire una sempre maggior sicurezza dei dispositivi, il fabbricante è tenuto ad aggiornare le procedure di gestione del rischio sulla base delle informazioni raccolte in fase di commercializzazione, anche riguardanti incidenti o reclami da parte degli utilizzatori. Pertanto, sulla base di questa attività, il fabbricante può evidenziare una possibile pericolosità del dispositivo e intraprendere volontariamente azioni correttive che richiedono la diffusione di un avviso di sicurezza agli utilizzatori o il richiamo dal mercato. Anche in questo caso il Ministero valuta l'informazione e, a seconda della criticità della situazione, può decidere di intervenire diffondendo tali informazioni.

A questo scopo il Ministero ha attivato la pubblicazione degli avvisi di sicurezza sul proprio sito web, in una pagina dedicata, all'interno dell'area tematica relativa ai DM. Tale modalità consente una rapida diffusione delle informazioni che sono così a disposizione di tutte le figure interessate.

Nella tabella 1 sono riportati il numero degli avvisi pubblicati sul portale del Ministero della salute a partire da luglio 2008, suddivisi in dispositivi medici (MD) e dispositivi medici impiantabili attivi (AIMD).

| ANNO | TOTALE | MD | AIMD |
|---|---|---|---|
| 2008 | 109 | 104 | 5 |
| 2009 | 268 | 258 | 10 |

Tabella 1 - Numero avvisi di sicurezza pubblicati

## Attività comunitarie e internazionali

Per la corretta gestione delle informazioni e delle eventuali misure cautelative da intraprendere, il Ministero collabora con la Commissione Europea, con le Autorità Competenti dell'Unione Europea, dell'EEA e della Svizzera e con le Autorità dei paesi al di fuori dell'Unione Europea attraverso la Global Harmonisation Task Force (GHTF).

Quando il Ministero ritiene che le azioni intraprese per un dispositivo da parte di un fabbricante italiano o a seguito di incidenti verificatisi in Italia siano particolarmente critiche, provvede a informare la Commissione Europea e le altre Autorità Competenti dell'Unione Europea tramite un sistema di report denominato "National Competent Authority Report" (NCAR), in cui si riportano tutti i dati relativi al dispositivo e si specifica l'azione che il fabbricante ha messo in atto. Viceversa, grazie a questo sistema di comunicazione il Ministero riceve dalle Autorità Competenti degli altri Stati Membri informazioni sui provvedimenti intrapresi da tutti i fabbricanti di dispositivi.

Sulla base di queste comunicazioni il Ministero contatta il fabbricante per conoscere i dati di commercializzazione sul territorio italiano e per verificare se le azioni correttive siano state attuate anche in Italia.

Anche la Commissione Europea svolge un ruolo attivo nel sistema vigilanza, assicurando il coordinamento e la collaborazione dei diversi paesi dell'Unione Europea al fine di garantire un elevato livello di protezione della salute e della sicurezza dei pazienti e degli utilizzatori. Nel caso di incidenti cha abbiano coinvolto diversi paesi, la Commissione può intervenire per coordinare, agevolare e sostenere le misure adottate dalle autorità nazionali di vigilanza che si trovano ad affrontare lo stesso genere di inci-

denti o, se necessario, adottare misure a livello comunitario (può ad esempio prevedere una diversa classificazione del prodotto). Inoltre, è in corso di realizzazione una banca dati europea per i DM che conterrà, tra l'altro, i dati ottenuti secondo il sistema di vigilanza che verranno messi a disposizione di tutte le autorità competenti.

Infine, pur non svolgendo un ruolo operativo, gli Organismi Notificati sono coinvolti nel sistema vigilanza, in particolare nella fase di certificazione, riguardo alla valutazione della corretta elaborazione e gestione delle procedure di vigilanza. Sono inoltre tenuti alla verifica delle implementazioni delle procedure di vigilanza da parte dei fabbricanti nella fase post-marketing, alla valutazione dell'eventuale impatto delle azioni correttive sulle certificazioni rilasciate e ai rapporti con le Autorità Competenti nel caso in cui queste richiedano delle specifiche verifiche.

## Conclusioni e prospettive

In uno scenario così eterogeneo e complesso, l'applicazione uniforme delle direttive comunitarie per quanto concerne il sistema per la notifica e la valutazione delle attività di vigilanza non può che essere assicurata dal rispetto di un documento, ancorché non vincolante, comunemente condiviso da tutti gli Stati Membri. Ci si riferisce alla linea guida europea MEDDEV 2.12-1 rev.6 dicembre 2009, elaborata con la partecipazione di tutti i soggetti interessati allo svolgimento delle attività di vigilanza (Commissione Europea, Stati Membri, fabbricanti). La linea guida fornisce precise indicazioni sulle modalità di comunicazione agli utilizzatori e alle autorità competenti per quanto riguarda l'elaborazione di avvisi di sicurezza (Field Safety Notice – FSN) da parte dei fabbricanti al fine di diffondere il contenuto di un'azione correttiva in campo (Field Safety Corrective Action – FSCA).

Un sistema di vigilanza uniformemente applicato sul territorio europeo consente di implementare le azioni correttive del fabbricante in ugual misura in tutti i Paesi ove il dispositivo è commercializzato.

A tal proposito è attualmente in corso nell'ufficio di competenza uno studio volto all'aggiornamento dell'attuale sistema informativo a supporto della dispositivo-vigilanza, che tenga conto dell'esigenza di uniformare il sistema agli standard MEDDEV e di prevedere una integrazione con EUDAMED, data-base europeo sui dispositivi medici che verrà utilizzato come mezzo principale di scambio di informazioni tra le Autorità Competenti.

A conclusione della disamina dei principi generali e degli obiettivi che ispirano le attività di vigilanza sui dispositivi medici, si riporta di seguito una sintesi di dati di vigilanza elaborati sulla base delle informazioni disponibili nel data-base utilizzato dall'ufficio competente del Ministero della salute.

Nelle figure 4 e 5 sono riportate graficamente le segnalazioni di vigilanza sui dispositivi medici pervenute al Ministero della salute negli anni 2007, 2008 e 2009, con il dettaglio delle segnalazioni del 2009.

Sono riportati sia gli "incidenti" che i "mancati incidenti", come definiti dalla norma nazionale prima della recente implementazione delle nuove direttive europee, i "recall" (ritiro dal mercato), gli avvisi di sicurezza, NCAR e altre comunicazioni.

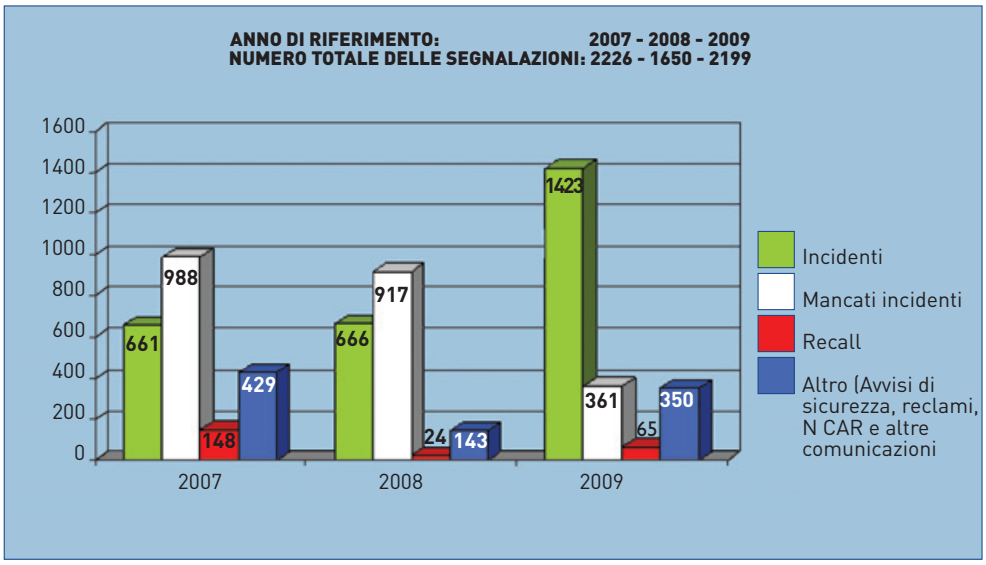



**Figura 4** - Sistema vigilanza - Segnalazioni Sistema Vigilanza

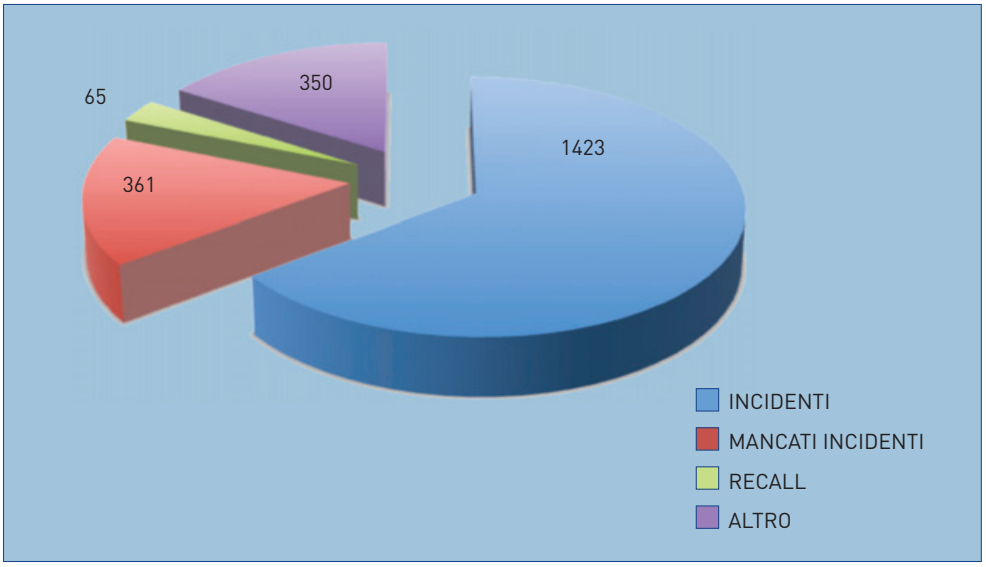



**Figura 5** - Sistema vigilanza - Dettaglio Segnalazioni 2009

Infine la fig. 6 riporta le percentuali relative delle categorie di dispositivi medici oggetto di segnalazioni e censiti nel data-base utilizzato dall'ufficio competente del Ministero della salute. Le categorie sono state stabilite secondo la classificazione CND. La voce "Altro" comprende i dispositivi medici delle restanti categorie.

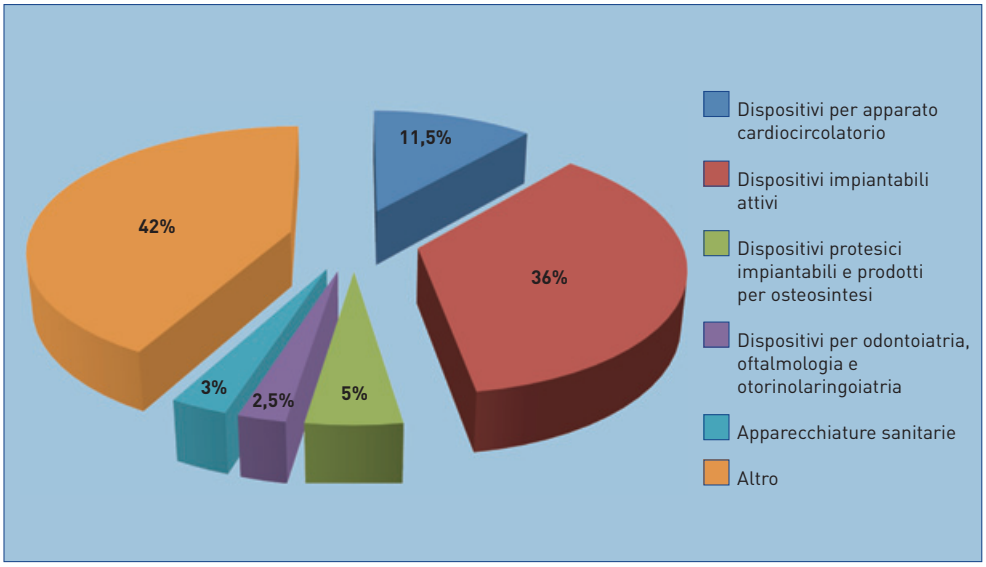



**Figura 6** - Categorie di dispositivi oggetto di segnalazioni di vigilanza (2009).

# Capitolo 7

# LA PUBBLICITÀ DEI DISPOSITIVI MEDICI

La pubblicità dei dispositivi medici è regolata dall'art. 21 del D. Lgs. 46/97.

Si tratta di una norma relativamente recente, introdotta in occasione del recepimento in Italia della direttiva 93/42/CEE, ma si deve ricordare che, anche in precedenza, la pubblicità sanitaria è stata regolata con una norma del 1934 (che confermava una legislazione antecedente), parzialmente ancora in vigore, e che è alla base di tutta la normativa successiva del settore.

Tale norma è il testo unico delle leggi sanitarie, approvato con regio decreto 27 luglio 1934, n. 1265, successivamente modificato, che, con l'art. 201, ha posto dei limiti alla pubblicità verso il pubblico di prodotti di interesse sanitario, a tutela del consumatore.

In tale articolo viene espresso il concetto che la pubblicità di mezzi di prevenzione e cura delle malattie, medicinali, presidi medico-chirurgici, acque minerali, ecc. deve essere sottoposta ad un controllo preventivo da parte di appositi Organi (attualmente il Ministero della salute) e quindi necessita di autorizzazione, sentito il parere di una speciale Commissione di esperti, ora nominata dal Ministro della salute.

In tale articolo non viene, però, definito cosa sia la pubblicità.

Si deve attendere per questo la direttiva 84/450/CEE ed il suo recepimento, il decreto legislativo 25 gennaio 1992, n. 74, a tutela sia del consumatore che della concorrenza, il quale, nel far presente che "*la pubblicità deve essere palese, veritiera e corretta*" (art. 1), nell'art. 2 definisce la pubblicità "*qualsiasi forma di messaggio che sia diffuso, in qualsiasi modo, nell'esercizio di un'attività commerciale, industriale, artigianale o professionale allo scopo di promuovere la vendita di beni mobili o immobili, la costituzione o il trasferimento di diritti ed obblighi su di essi oppure la prestazione di opere o di servizi*". Nello stesso articolo viene anche definito cosa si intende per "*pubblicità ingannevole*": "*qualsiasi pubblicità che in qualunque modo, compresa la sua presentazione, induca in errore o possa indurre in errore le persone fisiche o giuridiche alle quali è rivolta o che essa raggiunge e che, a causa del suo carattere ingannevole, possa pregiudicare il loro comportamento economico ovvero che, per questo motivo, leda o possa ledere un concorrente*".

Con l'attuazione del Codice del Consumo (D. Lgs. 6/9/2005 n. 206) la materia era stata incorporata nel titolo III della parte II dello stesso che nella versione all'epoca vigente trattava di "Pubblicità e altre comunicazioni commerciali". Tale decreto riportava in maniera pressoché identica le definizioni presenti nella direttiva 84/450/CEE.

Quindi, anche mutuando la definizione di pubblicità presente nel decreto legislativo 24 aprile 2006 n. 219, relativo al codice dei medicinali per uso umano, per "*pubblicità*" dei dispositivi medici potrebbe intendersi qualsiasi azione (di informazione, di ricerca della clientela o di esortazione) intesa a promuovere la vendita o il consumo dei dispositivi medici.

Successivamente il Decreto Legislativo agosto 2007 n. 146, attuazione della direttiva 2005/29/CE relativa alle pratiche commerciali sleali tra imprese e consumatori nel mercato interno, che ha modificato, tra le altre, anche la direttiva 84/450/CEE, ha in pratica sostituito gli articoli del codice del consumo relativi alla pubblicità.

Sulla base del comma 1 dell'art. 18, si intendono per "*pratiche commerciali tra professionisti e consumatori": qualsiasi azione, omissione, condotta o dichiarazione, comunicazione commerciale ivi compresa la pubblicità e la commercializzazione del prodotto, posta in essere da un professionista, in relazione alla promozione, vendita o fornitura di un prodotto ai consumatori*.

L'articolo 20 vieta le pratiche commerciali scorrette riportando che *una pratica commerciale è scorretta se è contraria alla diligenza professionale, ed è falsa o idonea a falsare in misura apprezzabile il comportamento economico, in relazione al prodotto, del consumatore medio che essa raggiunge o al quale è diretta o del membro medio di un gruppo qualora la pratica commerciale sia diretta ad un determinato gruppo di consumatori*.

Esiste, quindi, oggi una normativa generale sulle pratiche commerciali sleali, nell'ambito delle quali è presa in considerazione, come pratica commerciale, la pubblicità.

Nello stesso articolo 20 le pratiche commerciali scorrette vengono suddivise in ingannevoli e aggressive. L'articolo 21 tra l'altro riporta:

1) *È considerata ingannevole una pratica commerciale che contiene informazioni non rispondenti al vero o, seppure di fatto corretta, in qualsiasi modo, anche nella sua presentazione complessiva, induce o è idonea ad indurre in errore il consumatore medio …*

2) *È altresì considerata ingannevole una pratica commerciale che, nella fattispecie concreta, tenuto conto di tutte le caratteristiche e circostanze del caso, induce o è idonea ad indurre il consumatore medio ad assumere una decisione di carattere commerciale che non avrebbe altrimenti preso…*

L'articolo 22 è relativo alle omissioni ingannevoli e riporta, tra l'altro, che:

1) *È considerata ingannevole una pratica commerciale che … omette informazioni rilevanti di cui il consumatore medio ha bisogno in tale contesto per prendere una decisione consapevole di natura commerciale e induce o è idonea ad indurre in tal modo il consumatore medio ad assumere una decisione di natura commerciale che non avrebbe altrimenti preso…*

2) *Una pratica commerciale è altresì considerata un'omissione ingannevole quando un professionista occulta o presenta in modo oscuro, incomprensibile, ambiguo o intempestivo le informazioni rilevanti, … o non indica l'intento commerciale della pratica stessa qualora questi non risultino già evidenti dal contesto …*

L'articolo 24, relativo alle pratiche commerciali aggressive, riporta: *È considerata aggressiva una pratica commerciale che, nella fattispecie concreta, tenuto conto di tutte le caratteristiche e circostanze del caso, mediante molestie, coercizione, compreso il ricorso alla forza fisica o indebito condizionamento, limita o è idonea a limitare considerevolmente la libertà di scelta o di comportamento del consumatore medio in relazione al prodotto e, pertanto, lo induce o è idonea ad indurlo ad*

*assumere una decisione di natura commerciale che non avrebbe altrimenti preso.*

Si fa presente, comunque, che la direttiva 93/42/CEE non tratta il problema della pubblicità. Probabilmente è stata una scelta dell'allora Comunità Europea lasciare agli Stati Membri la facoltà di legiferare in materia, tenuto conto del notevole e diverso impatto della pubblicità sui consumatori dei vari Paesi e quindi sul loro livello di comprensione e di cultura. Il legislatore italiano, nel D. Lgs. 46/97 di recepimento della direttiva 93/42, ha ritenuto opportuno inserire l'art. 21, che reca appunto il titolo "*Pubblicità*", tenuto anche conto della presenza del già ricordato art. 201 del T.U. delle LL. SS. che regolava, come già detto, la pubblicità di prodotti di interesse sanitario. L'autodisciplina potrebbe essere una forma efficace ed idonea di controllo nell'ambito della pubblicità. Il legislatore, però, non potendo affidarsi totalmente ad essa e consapevole, invece, delle anomalie e dei potenziali pericoli che potrebbero scaturire da un errata fruizione dei messaggi pubblicitari, in particolare di tipo sanitario, ha sentito la necessità di emanare ed adeguare nel tempo, specifiche norme di salvaguardia del consumatore da possibili danni derivanti da una pubblicità non corretta.

Nell'articolo 21 del D. Lgs. 46/97 si è stabilito il chiaro concetto che la pubblicità verso il pubblico dei dispositivi medici deve essere autorizzata, e viene ribadito che i messaggi pubblicitari devono essere valutati dalla Commissione di esperti già citata, integrata da un rappresentante del Dipartimento del Ministero della salute competente in materia di dispositivi medici e da un rappresentante del Ministero dello sviluppo economico. All'interno dello stesso articolo vengono, inoltre, espressi alcuni limiti relativi alla pubblicità di determinate tipologie di prodotti. Viene vietata, infatti, la pubblicità dei dispositivi che possono essere venduti soltanto su prescrizione medica o essere impiegati con l'assistenza di un medico o di altro professionista sanitario.

Successivamente all'emanazione di tale decreto, vengono introdotte due importanti novità. La prima ha riguardato il regime autorizzativo della pubblicità: con il decreto legislativo 31 ottobre 2002, n. 271, l'art. 21 del D. Lgs. 46/97 è stato modificato con l'aggiunta del comma 2-bis: in luogo del precedente obbligo di ottenere un provvedimento espresso da parte dell'apposita Commissione ministeriale, è stato introdotto il più favorevole regime del silenzio-assenso. Infatti in tale comma viene esplicitato che, decorsi quarantacinque giorni dalla presentazione della domanda di autorizzazione alla pubblicità, la mancata comunicazione all'interessato di qualsiasi provvedimento da parte del Ministero della salute equivale a tutti gli effetti al rilascio della autorizzazione.

La seconda novità è stata rappresentata dalla depenalizzazione del regime sanzionatorio mediante modifica prima, e abolizione poi, del comma 2 dell'art. 23 del D. Lgs. 46/97, che sanzionava le violazioni in materia di pubblicità. Infatti, con la legge 3 febbraio 2003, n. 14, la violazione della disciplina in materia di pubblicità (sia l'infrazione al divieto per la pubblicità per i dispositivi prescrittibili e utilizzabili con l'assistenza di un medico, sia la violazione della disciplina autorizzativa per tutti gli altri dispositivi medici), anziché con la sanzione penale (arresto fino a tre mesi e ammenda da lire duecentomila ad un milione), viene punita esclusivamente con la sanzione amministrativa "*da euro 2.582,28 a euro 15.493,71*", tramite l'applicazione della sanzione prevista dal già citato art. 201, comma 5, del T.U. delle LL. SS. Nella L. 14/2003 si ribadisce il concetto del silenzio-assenso decorsi 45 giorni dalla presentazione della domanda e viene esplicitato che tale termine può essere interrotto una sola volta per richiesta di integrazione della documentazione presentata.

Viene in seguito emanato il decreto del Ministro della salute 23 febbraio 2006 "*Pubblicità dei dispositivi medici*", con il quale viene fornita una sorta di "guida" per l'applicazione della disciplina sulla pubblicità dei dispositivi medici rivolta al pubblico. Esplicitando quanto precedentemente affermato nel-

l'art. 21 del D. Lgs. 46/97, viene chiarito (art. 1) che non possono essere oggetto di pubblicità presso il pubblico:

*i dispositivi medici su misura*[1];

*i dispositivi medici vendibili al pubblico su prescrizione* di un medico in forza di una norma di legge, di regolamento o di un provvedimento del Ministero della salute;

*i dispositivi medici utilizzati obbligatoriamente con l'assistenza* di un medico o di un altro professionista sanitario in forza di una norma di legge, di regolamento o di un provvedimento del Ministero della salute;

*i dispositivi medici che devono essere prescritti o scelti* da un medico o che devono essere *utilizzati* con l'assistenza di un medico o di un altro professionista sanitario in base alla *destinazione d'uso prevista dal fabbricante*.

Viene, inoltre, aggiunto un ulteriore limite alle autorizzazioni alla pubblicità: con l'art. 2 si sancisce che l'autorizzazione di un messaggio può essere rifiutata, quando la Commissione ritenga che il dispositivo debba essere prescritto o utilizzato con l'assistenza di un medico o di un altro professionista sanitario.

Il D.M. 23 febbraio 2006 specifica, inoltre, che non sono oggetto di divieto di pubblicità i dispositivi medici che, pur essendo acquistati dal paziente su indicazione o certificazione del medico o di altro operatore sanitario, lasciano impregiudicata la possibilità per il paziente di operare una scelta fra più opzioni (ad es. lenti oftalmiche, lenti a contatto, protesi acustiche); in tal caso il messaggio, però, dovrà limitarsi agli aspetti rimessi alla libera determinazione del paziente.

Il decreto continua individuando, poi, i casi per i quali *non si applica* la disciplina della pubblicità, escludendo dal divieto dell'art 21 e dai casi di pubblicità da autorizzare, la pubblicità di alcuni dispositivi e di alcune tipologie di messaggi. Più precisamente si può effettuare pubblicità senza richiedere l'autorizzazione nei seguenti casi:

*accessori* di dispositivi medici. Il decreto riporta, a puro titolo esemplificativo, il caso delle montature per occhiali, la cui scelta da parte del consumatore tiene conto di apprezzamenti di ordine estetico o di altre considerazioni di rilevanza non sanitaria. Ove però il messaggio faccia riferimento a proprietà sanitarie del prodotto occorrerà l'autorizzazione;

la *promozione* di dispositivi medici realizzata attraverso la messa in vendita di confezioni multiple al prezzo della confezione unitaria o mediante modalità similari (2 confezioni al prezzo di una), fermo restando il divieto di diffondere senza autorizzazione messaggi che, oltre a far riferimento alle modalità di promozione, si riferiscano a proprietà e caratteristiche del dispositivo medico;

*la pubblicità istituzionale*.

L'esclusione della pubblicità istituzionale dal campo di applicazione del D.M. 23 febbraio 2006 è un interessante elemento di questo provvedimento. Comunemente si fa rientrare nella definizione di pubblicità istituzionale tutte quelle forme di comunicazione che hanno come oggetto e scopo principale non già la promozione di un prodotto o di un servizio, al fine di stimolare il consumatore verso l'acquisto di uno specifico prodotto, bensì del nome, del marchio o dell'immagine di un'azienda. Nata

**1.** Si intende per *dispositivo su misura* (art. 1 - comma 2 – D. Lgs. 46/97) qualsiasi dispositivo fabbricato appositamente, sulla base della prescrizione scritta di un medico debitamente qualificato (o di un'altra persona autorizzata in virtù della propria qualificazione professionale) e indicante, sotto la responsabilità del medesimo, le caratteristiche specifiche di progettazione del dispositivo e destinato ad essere utilizzato solo per un determinato paziente.

per la pubblicità delle istituzioni, negli ultimi anni tale forma di comunicazione è stata frequentemente utilizzata dalle aziende in ambito commerciale. La pubblicità istituzionale non ha una disciplina legislativa specifica di riferimento; naturalmente è comunque una forma di pubblicità e sarà quindi sindacabile sotto il profilo di un'eventuale ingannevolezza del messaggio.

Il D. M. 23 febbraio 2006 è il primo provvedimento legislativo con cui si riconosce l'esistenza di questa forma di pubblicità, seppure relativa esclusivamente ai dispositivi medici. Per la prima volta, infatti, viene affermato che, per un prodotto la cui pubblicità è soggetta ad autorizzazione, la pubblicità istituzionale è esente dall'obbligo di autorizzazione. Ovviamente la condizione è che nel messaggio non si vantino specifiche proprietà dei dispositivi medici richiamati, altrimenti si uscirebbe dal campo della pubblicità istituzionale per rientrare nell'ambito della pubblicità che necessita di autorizzazione.

Si ricorda che la normativa vigente in materia di pubblicità sanitaria dei dispositivi medici riguarda esclusivamente la pubblicità rivolta al pubblico e non le informazioni rivolte esclusivamente agli operatori sanitari. Quest'ultima forma di pubblicità resta quindi "libera". Pur in assenza di norme specifiche, si può ritenere che i messaggi rivolti agli operatori sanitari debbano essere finalizzati alla presentazione del prodotto e privilegiare, pertanto, la divulgazione di informazioni tecniche e scientifiche, destinate ad essere diffuse tramite mezzi di comunicazione ad essi riservati. In particolare si tratta di pubblicità su riviste specializzate, su internet o di diffusione di materiale tecnico-scientifico (invio diretto di brochure o depliant a medici, farmacisti o altri operatori sanitari ad es. ottici, odontotecnici ecc.).

L'entrata in vigore del D. Lgs. 219/2006 "*Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE*" ha regolamentato la pubblicità dei dispositivi medici attraverso 6 commi dell'art. 118 (dal 8 al 13).

Nel comma 8 si ribadisce il concetto del silenzio-assenso, decorsi quarantacinque giorni dalla presentazione della domanda di pubblicità, in assenza di un qualsiasi provvedimento da parte del Ministero della salute. La norma precisa che, in tale caso, il messaggio pubblicitario deve riportare l'indicazione "*autorizzazione su domanda del…*"

Nel comma 9 si riporta il caso di messaggi pubblicitari accolti con modifiche, stabilite dalla Commissione di esperti; in tal caso il messaggio deve contenere l'indicazione "*autorizzazione del…*" riportando la data della comunicazione ministeriale. Le modifiche imposte dalla Commissione devono in ogni caso essere adeguatamente motivate (comma 10).

Nel comma 11 viene precisato che i messaggi diffusi per via radiofonica non hanno l'obbligo di riferire gli estremi dell'autorizzazione.

Nel comma 12 viene stabilito il periodo di validità dell'autorizzazione, che è di due anni, eccetto i casi in cui il Ministero ritiene opportuno stabilire un periodo di validità più breve. Si pensi al caso in cui in un messaggio pubblicitario sono presenti i termini "*nuovo*", "*novità*", ecc.; per tale messaggio l'autorizzazione ha la durata di un anno. Si afferma inoltre che le autorizzazioni in corso di validità al momento dell'entrata in vigore del codice, per le quali non sia stato stabilito un termine, decadono decorsi due anni da tale data. Naturalmente per i messaggi pubblicitari che posseggono un termine di validità stabilito in precedenza, esso resta invariato.

Nel comma 13 vengono descritte le azioni che possono essere intraprese dal Ministero della salute in caso di violazione al decreto, quali l'ordine di immediata cessazione della pubblicità e la diffusione, a spese del trasgressore, di un comunicato di rettifica secondo modalità stabilite dallo stesso Ministero.

Si fa presente, infine, che nel comma 2-ter dell'art. 21 del D. Lgs. 46/97, così come modificato dal Decreto Legislativo 25 gennaio 2010 n. 37, di attuazione della direttiva 47/2007/CE, viene prevista l'emanazione di un decreto ministeriale in cui verranno identificate, nell'ambito dei dispositivi per i quali è consentita la pubblicità presso il pubblico, le fattispecie che non necessitano di autorizzazione ministeriale.

Il 17 febbraio 2010 è stata emanata una linea guida con cui sono stati forniti chiarimenti in merito ai contenuti ed alle modalità consentite per la diffusione attraverso i nuovi mezzi di diffusione (numeri verdi, web, sms, mms, posta elettronica) di messaggi pubblicitari relativi ad alcuni prodotti di interesse sanitario, tra cui i dispositivi medici.

Con questo documento si è ritenuto di poter facilitare il lavoro degli operatori professionali del settore, continuando a garantire la più rigorosa protezione del consumatore, con riguardo a prodotti (medicinali di automedicazione, dispositivi medici e medico-diagnostici in vitro, presidi medico-chirurgici, medicinali veterinari) che hanno un significativo impatto sulla salute.

Si riportano, di seguito, alcuni contenuti della linea guida applicabili ai dispositivi medici.

Relativamente *al numero verde*, prima dell'emanazione delle linee guida, la Commissione aveva consentito di riportare l'indicazione di un numero verde in messaggi pubblicitari diffusi attraverso i tradizionali mezzi di diffusione, esclusivamente in caso di dispositivi particolarmente complessi che necessitavano di assistenza per l'utilizzo del prodotto (ad es. misuratori di pressione, apparecchi per il controllo della glicemia). In tali casi, in calce al messaggio, era obbligatorio riportare che il numero verde era destinato esclusivamente a fornire assistenza tecnica al prodotto (ad es. per la richiesta di batterie di ricambio).

Peraltro, considerato il "valore aggiunto" ascritto a tale servizio dai cittadini e dalle aziende, la Commissione ha effettuato una rivalutazione della questione che ha condotto ad una apertura all'utilizzo, ancorché regolato, dei numeri verdi nel settore della pubblicità sanitaria dei dispositivi medici.

Fermo restando il divieto di diffondere messaggi pubblicitari attraverso un contatto "aperto" con un operatore, a causa della difficoltà di effettuare un adeguato controllo sulle informazioni comunicate, si è ritenuto opportuno fornire alcune indicazioni operative a coloro che intendono riportare un numero verde nell'ambito di un messaggio pubblicitario.

Si è previsto che alla composizione del numero verde indicato potesse corrispondere una delle seguenti situazioni, per ciascuna delle quali si sono fornite le relative istruzioni:

1. Collegamento ad un risponditore automatico, anche interattivo, che non contenga informazioni di carattere pubblicitario. L'Azienda, all'atto della presentazione della domanda di autorizzazione alla pubblicità del messaggio nel quale è indicato il numero verde, è tenuta a far visionare i contenuti non promozionali dello stesso alla Commissione. L'autorizzazione, ove rilasciata, sarà, comunque, relativa esclusivamente al messaggio promozionale.
2. Collegamento ad un risponditore automatico, anche interattivo, il cui contenuto è di carattere promozionale. In tal caso l'azienda dovrà presentare, con le modalità previste dalla normativa vigente, una domanda di autorizzazione specifica alla pubblicità per il messaggio diffuso tramite il numero verde. Il messaggio registrato dovrà riportare, all'inizio, l'indicazione che trattasi di "messaggio pubblicitario" e gli estremi dell'autorizzazione, riferiti alla stessa velocità di lettura del testo promozionale
3. Collegamento con operatori specializzati, in caso di dispositivi particolarmente complessi che

necessitano di assistenza per l'utilizzo del prodotto (ad es. misuratori di pressione, apparecchi per il controllo della glicemia), anche destinati ad essere utilizzati per la somministrazione di medicinali (ad es. autoiniettori). In tale caso, in calce al messaggio, è obbligatorio riportare che il numero verde è destinato esclusivamente all'assistenza tecnica al prodotto (ad es. per la richiesta di batterie di ricambio). Nella richiesta di autorizzazione del messaggio nel quale il numero verde è indicato, il richiedente si impegnerà a non utilizzare altrimenti il numero verde.

Non si è ritenuto opportuno che personale medico o altro operatore sanitario rispondesse a domande di carattere tecnico-scientifico, anche se le risposte in sé non sono configurabili come messaggio pubblicitario, a meno che il colloquio avvenga in una fase successiva all'acquisto del prodotto. In tal senso le ditte che vogliano fornire un tale servizio dovranno prevedere esclusivamente all'interno della confezione del prodotto l'indicazione del numero da contattare per il colloquio con il medico, ed esso deve essere distinto dal numero verde indicato nei messaggi pubblicitari.

Relativamente ad *internet* sono state previste le seguenti situazioni:

1. Informazione rivolta esclusivamente agli operatori sanitari. Come già detto in precedenza, l'informazione rivolta agli operatori sanitari non necessita di autorizzazione. Quando tale informazione viene diffusa via internet deve essere, però, accessibile esclusivamente ai predetti operatori e, pertanto, le Aziende devono prevedere l'istituzione di aree criptate cui si accede con password, da rilasciarsi a medici, farmacisti e altri operatori sanitari, dopo che questi abbiano inviato i dati necessari alla loro individuazione. Ne consegue che, anche nell'ambito dei siti di libero accesso al grande pubblico, i link verso aree destinate all'informazione degli operatori sanitari devono, comunque, fungere da barriera d'accesso per coloro che non si configurano come tali.
2. Pubblicità istituzionale. Come già detto in precedenza, tale forma di pubblicità non è sottoposta ad autorizzazione a condizione che non vanti specifiche proprietà di tali prodotti, che possono, comunque, essere riportati singolarmente o nel loro complesso. Nel messaggio pubblicitario, infatti, può essere riportato, ad esempio, che una ditta commercializza una tipologia di dispositivi medici, ma non possono essere presenti il nome commerciale, la foto o le proprietà sanitarie dei prodotti. In tal caso, infatti, il messaggio rientrerebbe nella fattispecie che necessita di autorizzazione.
3. La pubblicazione di pagine o di banners, frames a comparsa o in sovrapposizione ed ogni altra forma di presentazione su Internet è da considerarsi, a tutti gli effetti, come un mezzo di diffusione a sé. Il materiale, eventualmente già autorizzato per altri mezzi di diffusione, non può essere direttamente inserito in rete ed è necessario, pertanto, ottenere una specifica autorizzazione. La responsabilità della domanda ricade in capo al soggetto che promuove il prodotto, indipendentemente dal sito nel quale il messaggio è inserito.
   In tutti i casi nei quali è possibile, il richiedente deve fornire informazioni circa la pagina nella quale si intende inserire il banner (o un'altra delle forme di messaggio sopradescritte) in relazione al possibile contenuto, non espresso, che potrebbe derivare dall'associazione del messaggio autorizzato con il testo al quale esso viene associato.
4. Messaggi promozionali molto estesi, contenenti sia parti informative a carattere medico scientifico che parti promozionali di propri prodotti, possono risultare ingannevoli in quanto l'intento promozionale può venire occultato dalla ridondanza di informazioni. Pertanto si è ritenuto opportuno fornire le seguenti indicazioni:
   - nel caso in cui un messaggio pubblicitario venga inserito in un sito di cui l'Azienda risulta anche titolare, questa dovrà trasmettere alla Commissione il contenuto dell'intero sito;

- è doverosa e opportuna una netta separazione tra il messaggio pubblicitario e il contenuto informativo del sito. Pertanto, nell'ambito di siti internet, l'Azienda deve, a monte, circoscrivere il messaggio pubblicitario, sia al fine di rendere la pubblicità riconoscibile come tale, sia perché l'autorizzazione ministeriale deve essere ascrivibile ad una porzione di testo ben definita. Deve essere, inoltre, apposta una dicitura nella pagina autorizzata che chiarisca che l'autorizzazione concerne solo il messaggio pubblicitario;
- la parte di informazioni di carattere generale inserita in un testo esteso che contiene, al suo interno, un messaggio autorizzato deve essere, comunque, trasmessa alla Commissione che deve valutare il messaggio pubblicitario inserito nel suo contesto, nonché valutare se quest'ultimo è ben identificabile come messaggio pubblicitario e sufficientemente separato dalle altre parti.

5. Link da siti, banner o altri frame verso altri contenenti, ciascuno, materiale promozionale autorizzato dal Ministero, rivolto al grande pubblico, sono accettabili a condizione che l'Azienda responsabile del materiale in rete provveda ad avvertire l'utente con la seguente dicitura: "*State abbandonando il sito Azienda XXXXX... contenente materiale promozionale autorizzato ai sensi della vigente normativa in materia di pubblicità sanitaria*".
6. Link da siti, banner o altri frame contenenti materiale promozionale autorizzato verso altri non contenenti materiale promozionale in lingua italiana soggetto ad autorizzazione (ad esempio informazioni di educazione sanitaria, automedicazione ecc.), sono accettabili a condizione che l'Azienda responsabile del materiale in rete provveda ad avvertire l'utente con la dicitura di cui al precedente punto 5.
7. Link da siti, banner o altri frame contenenti materiale promozionale autorizzato verso altri siti, banner o altri frame italiani o esteri contenenti materiale promozionale in lingua italiana soggetto ad autorizzazione, ma non autorizzato, non sono accettabili.

Sono stati inoltre presi in considerazione *altri nuovi mezzi di diffusione* per i quali:

1. È ammessa la diffusione di messaggi pubblicitari tramite mail o tramite MMS, previa autorizzazione, esclusivamente nel caso in cui l'Azienda abbia preventivamente ricevuto esplicita richiesta, da parte dell'utente, a ricevere informative promozionali su un determinato prodotto e l'utente stesso abbia, a tal fine, concesso il consenso all'utilizzo dei propri dati personali. All'atto della presentazione della domanda di autorizzazione, l'Azienda deve dichiarare che il messaggio verrà diffuso esclusivamente previo consenso del consumatore. Il consumatore contattato può, in qualunque momento revocare la propria disponibilità a ricevere informazioni promozionali e richiedere la cancellazione dei propri dati personali dalla mailing list.
2. Non è ammessa la diffusione di messaggi pubblicitari tramite SMS in quanto tale modalità di promozione non consente di fornire all'utente, in un unico messaggio, il contenuto minimo previsto per legge che deve accompagnare la pubblicità di tale tipologia di prodotti.

## Requisiti e caratteristiche della pubblicità dei dispositivi medici.

I requisiti generali di un messaggio pubblicitario di un dispositivo medico, le caratteristiche, i contenuti minimi, i contenuti non consentiti sono stati individuati mutuando le caratteristiche ed i contenuti dei messaggi pubblicitari dei medicinali, tenuto conto che si tratta comunque di prodotti strettamente connessi con la salute. Anche per tale tipologia di prodotti le prioritarie finalità di salvaguardia della salute impongono una attenta valutazione dei messaggi pubblicitari che possono promuovere prodotti dal cui erroneo impie-

go potrebbe derivare un'errata autodiagnosi, una compromissione dello stato di salute, ecc.

È importante sottolineare che la pubblicità dei dispositivi medici può riferirsi esclusivamente ai dispositivi marcati CE ai sensi del D. Lgs. 46/97. Gli elementi presenti nella pubblicità devono essere conformi alle informazioni che figurano negli stampati (etichette, istruzioni per l'uso) che accompagnano i dispositivi medici.

La pubblicità di un dispositivo medico deve favorire l'uso razionale dello stesso (presentandolo in modo obiettivo e senza esagerarne le proprietà), deve essere veritiera, corretta e non ingannevole. In qualsiasi tipo di pubblicazione (stampa, TV, ecc.) non a carattere pubblicitario, comunque diffusa al pubblico, non è consentito menzionare la denominazione del dispositivo medico in un contesto che possa favorire il consumo del prodotto; inoltre, l'intento pubblicitario di un messaggio non deve essere occultato dalla ridondanza di altre informazioni.

In un messaggio pubblicitario di un dispositivo medico deve essere chiara la identificazione del prodotto come tale: è ritenuto obbligatorio l'inserimento della frase "*È un dispositivo medico CE*", con l'eventuale presenza del numero dell'Organismo Notificato che ha certificato il prodotto. Inoltre, deve essere presente la denominazione del dispositivo, la sua tipologia ed un invito chiaro ed esplicito a leggere attentamente le avvertenze o le istruzioni per l'uso (se esistenti). Nella pubblicità scritta, l'invito deve risultare facilmente leggibile dal normale punto di osservazione; nella pubblicità sulla stampa quotidiana e periodica deve essere, comunque, scritto con caratteri di dimensioni non inferiori a corpo 9.

Per altri formati, nei messaggi stampa, il corpo dei caratteri che costituiscono il messaggio pubblicitario e le avvertenze è il seguente:

cm 35 x 50, non inferiore a 10 su 10

cm 50 x 70, non inferiore a 12 su 12

cm 100 x 140, non inferiore a 24 su 24

oltre cm 100 x 140, non inferiore a 36 per 36

Nei messaggi audio/video l'invito deve essere facilmente recitato con normale velocità di lettura e volume, in modo da essere ben intelligibile.

## Contenuti pubblicitari non consentiti

La pubblicità presso il pubblico dei dispositivi medici non può:

- indurre ad un'errata autodiagnosi
- far apparire superflui la consultazione di un medico o un intervento chirurgico
- dare assicurazioni o garanzie (ad es. di guarigione, di prevenzione di malattie, di normalizzazione dello stato di salute)
- utilizzare frasi ridondanti, superlativi o altri termini e avverbi che possano far ritenere il dispositivo come "*unico*" o "*particolare*" (se non dimostrato da idonea documentazione)
- richiamare termini come "*novità*", ecc. (se non dimostrati)
- indurre a ritenere l'utilizzo del dispositivo medico privo di effetti collaterali o di pericoli per l'utilizzatore, ovvero a ritenere il dispositivo superiore ad altro trattamento medico
- indurre a ritenere che il dispositivo possa migliorare il normale stato di buona salute del soggetto
- indurre a ritenere che il mancato uso del dispositivo medico possa avere effetti pregiudizievoli sul normale stato di buona salute del soggetto: la pubblicità non deve creare bisogni indotti e non deve essere diseducativa.

- rivolgersi prevalentemente o esclusivamente ai bambini. Come fatto presente nel D. Lgs. 74/92 e successive modifiche, già citato, la pubblicità non deve, anche indirettamente, minacciare la sicurezza dei bambini o abusare della loro naturale credulità o mancanza di esperienza o, impiegando bambini in messaggi pubblicitari, abusare dei naturali sentimenti degli adulti verso di loro.
- far riferimento in modo improprio, impressionante od ingannevole ad attestazioni di guarigione
- comprendere una raccomandazione di scienziati, di operatori sanitari o di persone largamente note al pubblico. Tali forme di raccomandazioni qualificherebbero in maniera più incisiva un prodotto
- richiamare studi clinici o riportare termini o frasi dal contenuto tecnico non facilmente comprensibile: la pubblicità deve essere espressa in un linguaggio semplice e, pertanto, se contiene termini scientifici di uso specialistico o comunque non compresi nel comune linguaggio, deve essere opportunamente resa comprensibile. I messaggi pubblicitari non devono utilizzare in maniera impropria risultati di una ricerca o dati di letteratura scientifica.
- assimilare il dispositivo ad un altro prodotto di consumo (ad es. cosmetico, per l'estetica o per l'attività sportiva)
- indurre a ritenere che la sicurezza e l'efficacia del dispositivo medico sia dovuto al fatto che sia composto da una o più sostanze "naturali": la sicurezza e l'efficacia sono requisiti essenziali di un dispositivo medico, indipendentemente dal fatto che questo sia composto da sostanze naturali
- utilizzare in modo improprio, impressionante o ingannevole rappresentazioni visive delle alterazioni del corpo umano dovute a malattie o a lesioni oppure dell'azione di un dispositivo medico sul corpo umano o su una sua parte
- indicare che il dispositivo medico ha ricevuto un'autorizzazione o un parere favorevole per l'immissione in commercio: la marcatura CE è il requisito necessario e sufficiente per la commercializzazione del prodotto
- indicare l'offerta di regali, se non di valore economico limitato. È permesso l'omaggio del dispositivo medico e il concorso a premi, ferma restando la necessità di ottenere la debita autorizzazione del ministero competente in merito al concorso. In presenza di un omaggio, l'autorizzazione avrà validità fino al termine dell'offerta dell'omaggio stesso
- richiamare un numero verde o un sito internet a meno che questi non contengano messaggi pubblicitari già autorizzati o forniscano esclusivamente servizi commerciali (ad es. listino prezzi) o di assistenza tecnica.

Un messaggio pubblicitario non deve comprendere:

- espressioni quali "sicuro", "*innocuo*", "*esente da rischi*": tali espressioni, come già detto, descrivono uno dei requisiti essenziali che un dispositivo medico deve possedere e possono indurre il consumatore a sottovalutare i rischi connessi con l'uso del prodotto, che non sono mai del tutto nulli
- espressioni quali "*garantito da...*", "*garantisce...*", "*assicura...*": si tratta di prodotti recanti il marchio CE, garanzia implicita di sicurezza ed efficacia del prodotto
- riferimenti ad indagini statistiche e ai dati che ne derivano
- dichiarazioni fuorvianti in materia di efficacia del dispositivo, né confronti non veritieri con altri prodotti.

- riferimenti a norme tecniche, decisioni/atti del Ministero della salute, F.D.A., O.M.S., ecc. Tali riferimenti potrebbero essere interpretati quali dimostrazioni di particolare efficacia del prodotto o attribuire al messaggio pubblicitario un'immagine di autorevolezza

Il messaggio pubblicitario, inoltre, deve essere espresso in lingua italiana; tenuto conto che la pubblicità deve essere facilmente comprensibile, non si ritiene opportuno l'utilizzo di una lingua straniera (ad esclusione delle zone in cui è presente il bilinguismo). Se il messaggio contiene termini il lingua straniera di uso limitato o tecnico, questi devono riportare accanto la traduzione nel termine italiano e, se non è sufficientemente chiaro, essere spiegati nel loro significato.

## Espressioni obbligatorie

La decisione di inserire tali espressioni nei messaggi pubblicitari relativi a specifici prodotti, e la loro redazione, è stata valutata, di volta in volta, dalle Commissioni di esperti susseguitesi negli anni.

È obbligatorio inserire nei messaggi pubblicitari relativi a:

Profilattici: "*Conferiscono protezione dalle malattie sessualmente trasmissibili*"

Apparecchi diagnostici: "*Le misurazioni devono essere eseguite nell'ambito del controllo medico*"

Cerotti disinfettanti: "*Non si sostituiscono ai normali disinfettanti nel trattamento di piccole ferite*"

Termometri auricolari: "*Misura la temperatura corporea interna. La temperatura interna è mediamente più alta di quella esterna (ad es. ascellare) di circa 0,5 gradi*"

Termometri ad infrarossi "*Leggere attentamente le avvertenze e le istruzioni d'uso tenuto conto che la temperatura corporea varia nelle differenti parti del corpo e può essere influenzata dalla temperatura ambientale e da diversi fattori*"

Lenti a contatto "*Verificare l'assenza di controindicazioni da parte del medico oculista*"

Lenti a contatto con protezione UV "*Le lenti a contatto con protezione UV non sostituiscono i dispositivi di protezione quali occhiali anti-UV o gli occhiali da sole perché le lenti a contatto non ricoprono l'intero segmento anteriore dell'occhio. I portatori dovrebbero continuare ad utilizzare gli strumenti protettivi loro prescritti*"

Dispositivi terapeutici "*Se i sintomi persistono consultare il medico*"

Sbiancanti per denti "*Sono controindicati in gravidanza, nei bambini, in presenza di interventi odontoiatrici, quali otturazioni, corone, ponti, faccette o impianti effettuati nelle due settimane precedenti o successive, in caso di macchie da farmaci*". Le espressioni da riportare per gli sbiancanti dentali sono riprese dalle controindicazioni riportate nella nota del Ministero della salute del 20 luglio 2004, redatta sulla base di un parere del Consiglio Superiore di Sanità.

Apparecchi per elettrostimolazione "*L'apparecchio non deve essere utilizzato nei pazienti portatori di pacemaker o di altro dispositivo medico impiantabile attivo, nelle donne in gravidanza, nonché in presenza di patologie infettive della parte da trattare*".

## Commissione di esperti e procedura autorizzativa

L'Iter della presentazione della domanda di autorizzazione è riportato nel sito **www.salute.gov.it**, nell'area tematica "*Dispositivi medici*", sezione "*Pubblicità*".

Come già detto in precedenza, l'autorizzazione per la pubblicità viene rilasciata dal Ministero della salute. Tale autorizzazione viene concessa o negata, tenuto conto del parere espresso dalla speciale Commissione di esperti prevista dall'art. 201 del T.U. LL. SS. La composizione di tale Commissione viene

inoltre riportata dal D. Lgs. 219/2006 (art. 118).

Il parere della Commissione non è obbligatorio se il messaggio pubblicitario non può essere autorizzato, nel caso in cui:

- il dispositivo non sia marcato CE
- gli elementi della pubblicità non siano conformi alle informazioni che figurano negli stampati del prodotto
- la pubblicità sia ingannevole
- venga pubblicizzato un dispositivo per il quale, in base al D.M. 23 febbraio 2006, sia vietata la pubblicità
- non sia chiaro di che prodotto si tratti né la sua destinazione d'uso

Il parere della Commissione, inoltre, non è obbligatorio anche nei seguenti casi:

- se il messaggio costituisce parte di altro già autorizzato. In tal caso è compito del competente ufficio del Ministero della salute valutare che i tagli effettuati non alterino la natura del messaggio
- se viene richiesta un'autorizzazione per un nuovo mezzo di diffusione di un messaggio pubblicitario già autorizzato per altro mezzo. Nel caso in cui si tratti di un mezzo di diffusione particolare, la Commissione valuterà l'opportunità di tale utilizzo.

L'esame di un messaggio pubblicitario può concludersi:

- con un parere positivo da parte della Commissione
- con proposta di modifiche al messaggio
- con parere negativo alla diffusione del messaggio stesso (perché ad es. non conforme alla destinazione d'uso in base alla quale il dispositivo medico è stato marcato o alle informazioni che figurano negli stampati)
- con parere sospensivo, nei casi il messaggio abbia bisogno di integrazioni o l'Ufficio competente stia effettuando una attività di sorveglianza sul prodotto oggetto della pubblicità (dubbi su corretta marcatura CE, su destinazione d'uso, ecc.)

Il Ministero rilascia i provvedimenti di autorizzazione con:

- lettera, in caso di parere negativo o di richiesta di modifiche. In quest'ultimo caso nella lettera si invita la Società a tener presenti le modifiche apportate dall'Ufficio, anche nei casi in cui si intenda chiedere l'autorizzazione per altri messaggi relativi al medesimo prodotto.

  Si ricorda che la Società ha il diritto di proporre delle controdeduzioni verso le modifiche apportate, che dovranno essere adeguatamente motivate, od opporsi al provvedimento di diniego.
- con formazione di silenzio-assenso (in caso di parere positivo).

In conclusione, si ritiene utile riportare nelle figure 1, 2 e 3 il numero dei messaggi relativi alla pubblicità di dispositivi medici esaminati rispettivamente negli anni 2007, 2008 e 2009, con l'esito della valutazione. Si sottolinea come solo il 25% circa dei messaggi viene approvato senza modifiche. il 50 - 60%, nei diversi anni, è stato approvato solo previa modifica del contenuto proposto e circa il 5 - 6% non viene approvato[1].

**1.** Si ringrazia il signor Roberto Biribicchi per aver collaborato all'elaborazione statistica e grafica dei dati relativi alla valutazione dei messaggi pubblicitari riguardanti i dispositivi medici.

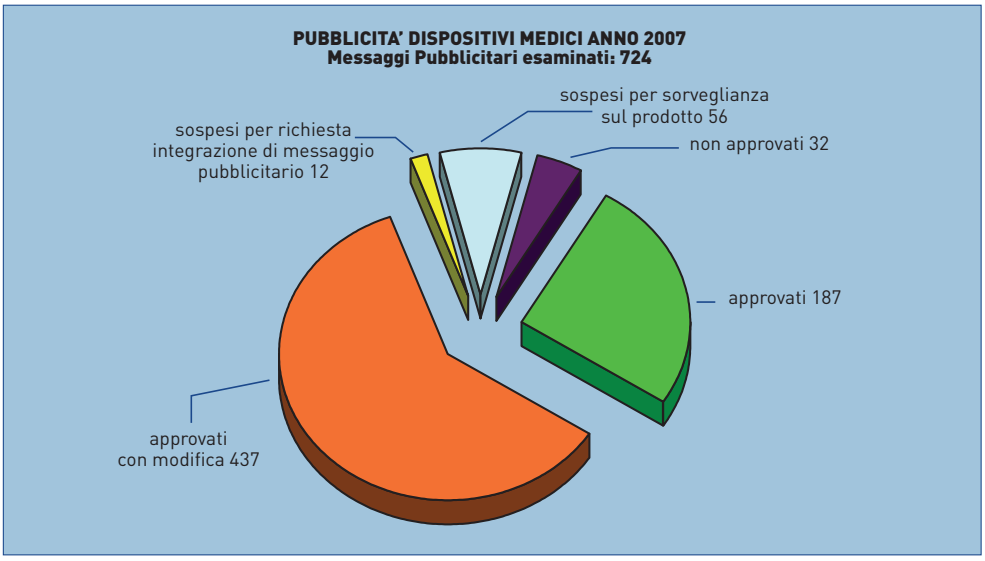



**Figura 1** - *Anno 2007*: numero di messaggi esaminati ed esito della loro valutazione

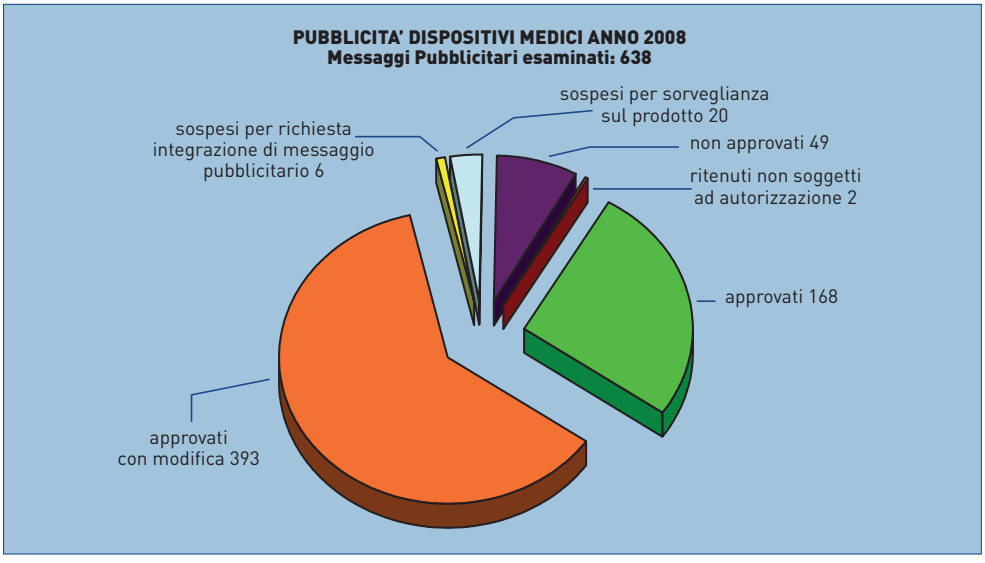



**Figura 2** - *Anno 2008*: numero di messaggi esaminati ed esito della loro valutazione

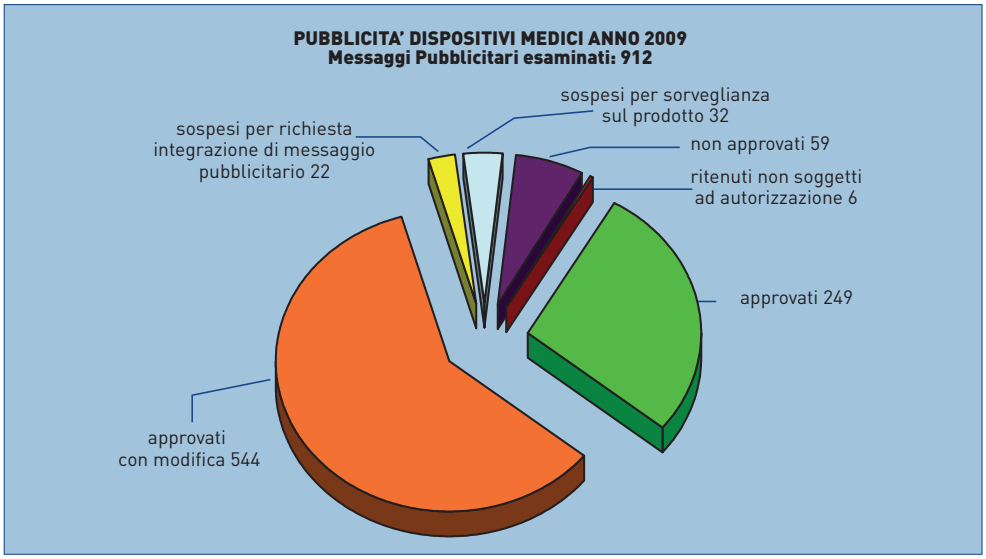



**Figura 3** - *Anno 2009*: numero di messaggi esaminati ed esito della loro valutazione

# Capitolo 8

# SANZIONI IN MATERIA DI DISPOSITIVI MEDICI E IMPIANTABILI ATTIVI

## Il recepimento della Direttiva 2007/47/CE

Il recepimento in Italia della *Direttiva 2007/47/CE* è giunto a conclusione con l'emanazione del Decreto legislativo 25.01.2010 n. 37, col quale sono aggiornati i tre Decreti legislativi di settore, in particolare il n. 507/92 ed il n. 46/97.

Il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri in tema di valutazione di conformità, immissione in commercio e messa in servizio di dispositivi medici, siano essi impiantabili attivi o non, coinvolge aspetti salienti dell'ordinamento comunitario sulla libera circolazione nel mercato dei prodotti e sul *nuovo approccio* alle regole di produzione ed immissione in commercio degli stessi, ma anche di tutela della salute e di sicurezza degli utilizzatori finali dei prodotti, siano essi operatori sanitari o pazienti.

La parallela normativa italiana è stata approvata sotto la vigenza di differenti direttive comunitarie, nell'arco di un periodo di oltre diciotto anni, dall'emanazione del D. Lgs. n. 507 del 1992 ad oggi. Il tempo trascorso risulta tanto più ampio quanto più si considerino i rapidi cambiamenti tecnici avvenuti nella progettazione, produzione, utilizzo e nelle condizioni di sicurezza dei dispositivi medici.

Per questo motivo, utilizzando i principi e criteri direttivi di delega contenuti all'articolo 8 della *Legge 7.7.09 n. 88 - Legge Comunitaria 2008* -, si è inteso giungere ad una maggiore coerenza dell'insieme della normativa nazionale sui dispositivi medici, per eliminare le incongruenze, le contraddizioni e le disomogeneità emerse, alla luce di una pluriennale esperienza applicativa.

## Principi dell'apparato sanzionatorio modificato con il D. Lgs. 25.01.2010, n. 37

Le norme comunitarie e nazionali delineano un settore d'attività a valenza economica, quale è quello dei dispositivi medici che, prima di essere considerato nel suo aspetto propriamente sanitario, viene visto dal legislatore comunitario nelle sue connessioni con i principi di libera circolazione delle merci e dei prodotti e di reciproco riconoscimento della conformità dei medesimi agli standard di qualità e sicurezza, riconosciuti come *essenziali* a livello europeo.

In tale contesto l'iniziativa imprenditoriale soggiace al presupposto della liceità ed il prodotto al presupposto della conformità, di regola non sottoposti a preventiva verifica ed autorizzazione da parte delle *autorità competenti* degli *Stati membri*, bensì ad un'attestazione esplicita del fabbricante o all'esame preventivo - per le tipologie di dispositivi a maggior rischio - di soggetti terzi - *Organismi notificati* - valutati idonei allo svolgimento di attività certificative di rilevanza pubblica.

La sorveglianza del mercato e la vigilanza sugli *incidenti*, da parte delle *autorità competenti* degli *Stati membri*, si connotano, di regola, come attività successive, a controllo campionario o azionate su notizia di parte, com'è nel caso degli incidenti occorsi nell'utilizzo dei dispositivi medici.

L'esigenza di tutela delle fonti documentali, cui attingere per l'accertamento successivo delle condizioni di immissione in commercio, ha portato alla redazione di norme che prevedono obblighi più puntuali di tenuta della documentazione relativa ai dispositivi. Si è posta attenzione alla previsione di un termine, esplicitato nel testo degli articoli o nel rimando ad un allegato tecnico, che rappresenti un limite temporale certo all'obbligo di tenuta degli atti e, di conseguenza, un dato certo per l'applicazione della sanzione nei casi d'omissione.

Per garantire alle norme a carattere sanzionatorio efficacia, proporzionalità e dissuasività (come da ultimo recita l'articolo 41 del Regolamento U.E n. 765/2008 sul c.d. Nuovo approccio), si è posta attenzione a limitare sanzioni penali speciali, ridotte a due soli casi relativi alla mancata comunicazione di incidenti gravi ed al mancato adempimento a provvedimenti tassativi dell'*autorità competente*.

Si è preferito utilizzare la formula di rito "*salvo che il fatto costituisca reato*" per consentire, a coloro che saranno chiamati ad applicare pene e sanzioni, il richiamo di fattispecie penali comuni poste a tutela di interessi costituzionalmente protetti, quale è la salute. A titolo meramente esemplificativo, si rammentano l'art. 441 del *Codice Penale* sulle contraffazioni pericolose per la salute pubblica di prodotti in commercio, l'art. 582 C.P. sulle lesioni personali, l'art. 589 C.P. sull'omicidio colposo o l'art. 590 C.P. sulle lesioni personali colpose.

Per mantenere particolare efficacia e rapidità alle azioni di sorveglianza e di vigilanza dell'*autorità competente* italiana a tutela della salute pubblica, si è agito in due direzioni:

- l'aggiornamento delle norme sulle *misure particolari di sorveglianza sanitaria* e sulla *clausola di salvaguardia* (artt. 8-bis e 8-ter, D. Lgs. n.507/92 - artt. 7 e 13-ter, D. Lgs. 46/97);
- la previsione che alcune sanzioni pecuniarie possono incidere sul soggetto, inadempiente per indebita o assente marcatura CE, parallelamente a provvedimenti amministrativi di limitazione all'immissione in commercio o di ritiro oneroso del prodotto (art. 9, D. Lgs. n. 507/92 - art. 17, D. Lgs. n.46/97).

In analogia ai criteri fissati per la fase di applicazione delle sanzioni, dall'*articolo 11 della Legge n. 689/91* - Modifiche al sistema penale - e per attuare i criteri direttivi generali riportati nell'ultima parte dell'*articolo 2, comma 1, lettera c) della Legge comunitaria 2008*, nella graduazione delle sanzioni si è operata una analisi dettagliata delle situazioni illecite tipiche.

Sono state definite oltre novanta schede di ponderazione della gravità e dell'ampiezza della violazione, per la redazione delle quali si è tenuto conto dell'estensione territoriale e della durata potenziale della violazione stessa, della graduazione degli effetti pregiudizievoli, dei potenziali indebiti vantaggi economici tratti dall'astratto soggetto colpevole, della dolosità o colposità, nonché della possibile individualità o collegialità del comportamento sanzionabile.

Le varie categorie di soggetti potenzialmente coinvolte nell'infrazione, da quella dei fabbricanti a

quella dei singoli operatori sanitari, sono state graduate considerandone la maggiore o minore coscienza potenziale (dell'atto e delle conseguenze) e la potenziale utilità economica, che si possa trarre dal comportamento illecito.

Sono stati così individuati cinque livelli di indicatore sintetico del peso ponderato per la violazione delle singole prescrizioni contenute nel testo, ai quali, per assicurare una effettiva efficacia dissuasiva, sono stati associati cinque livelli di importo minimo della sanzione, stabilendo i valori massimi pari a sei volte i primi.

Gli importi variano da 500 euro a 128.400 e garantiscono l'obiettivo fondamentale che ci si era dati nella stesura di questa parte del decreto legislativo, ovvero: a parità di peso della singola prescrizione disattesa, parità di sanzione.

## Adempimenti-sanzioni: fabbricanti-mandatari

Il soggetto centrale dell'architettura normativa dei dispositivi medici, come delineata da anni a livello comunitario, è il fabbricante/mandatario.

Tale categoria è interessata dal maggior numero di adempimenti e di contrapposte sanzioni. I fabbricanti di dispositivi di classe I o *su misura*, nonché gli assemblatori e gli sterilizzatori di sistemi o kit per campo operatorio, se hanno sede legale in Italia, sono tenuti a comunicare al *Ministero della salute* il proprio indirizzo e la descrizione dei dispositivi (c.1, art.13, 46/97). Ulteriori obblighi comunicati al *Ministero della salute* sono previsti per i fabbricanti *su misura* (cc. 6 e 7, art. 11, 46/97) e per gli assemblatori di dispositivi (c.2, art.12, 46/97).

A prescindere dalla propria sede legale, il fabbricante che immette in commercio in Italia dispositivi impiantabili attivi e dispositivi di classe IIa, IIb o III, deve fornire anche i dati atti ad identificare tali dispositivi, assieme all'etichette e alle istruzioni d'uso (c.3, art.7-bis, 507/92 – c.1, art.13, 46/97).

Le comunicazioni sopra accennate, effettuate nel rispetto delle modalità aggiornate con il decreto del Ministro della Salute 21.12.2009 (su Gazz. Uff. n.17 del 22.01.2010), alimentano il *Repertorio* dei dispositivi medici offerti in vendita al S.S.N. e la *Banca dati nazionale* dei dispositivi medici, la quale si configura anche come necessaria premessa alla attivazione della *Banca dati europea*, prevista dalla Direttiva 2007/47 entro la scadenza del Settembre 2012.

Il mancato rispetto di tali obblighi comporta l'applicazione della sanzione amministrativa pecuniaria da 500 a 3.000 euro.

## Nomina del mandatario da parte di fabbricante extra Unione Europea

I fabbricanti, che hanno sede legale al di fuori dell'*Unione europea*, sono tenuti a designare espressamente un solo soggetto, persona fisica o giuridica stabilita nel territorio dell'*Unione*, che *agisce e può essere interpellata in vece del fabbricante*, relativamente agli obblighi imposti a quest'ultimo.

Il mandatario designato, che ha sede in Italia, invia al *Ministero della salute* le informazioni d'obbligo del fabbricante.

La designazione del responsabile nella *Comunità* non è necessaria per i fabbricanti stabiliti in uno degli Stati appartenenti all'*E.F.T.A.* e aderenti allo *Spazio Economico Europeo*.

A questi si aggiunge la Svizzera che, pur non aderendo allo *SEE*, in base all'*Accordo di riconoscimento reciproco con l'U.E,. in tema di valutazione della conformità* del 2002, ha espressamente accettato le Direttive sui dispositivi impiantabili attivi e sui dispositivi medici. Relativamente alla Turchia alla luce dell'esistenza di una *Unione doganale* con la U.E., il *Consiglio dell'associazione U.E.-Turchia*, con decisioni del 1995 e del 2006, ha preso atto che l'ordinamento turco si è autonomamente adeguato alle

tre direttive del settore dei dispositivi, facendo di fatto venire meno la necessità di nomina del mandatario per il fabbricante turco.

## Sanzioni relative alle indagini cliniche

I dispositivi medici destinati ad indagine clinica trovano identica regolamentazione nei due decreti legislativi in esame (art. 7 del 507/92 e art. 14 del 46/97, emendati dal D. Lgs. 25.1.10, n. 37 in esecuzione di apposita delega parlamentare).

Siano essi già marcati "CE" ed indagati in accordo con la destinazione d'uso stabilita dal fabbricante all'atto della marcatura (post marketing), o siano quelli più propriamente innovativi, per i quali l'indagine è propedeutica all'immissione in commercio (pre-marketing), i fabbricanti/mandatari di dispositivi medici soggiacciono ad alcuni adempimenti preventivi l'avvio delle indagini stesse. Va da sé che il complesso degli atti previsti per una indagine *post marketing* risulta estremamente semplificato, rispetto a quello per l'indagine *pre-marketing*, come meglio esposto nell'apposito capitolo di questa pubblicazione.

Con le sanzioni sono state introdotte conseguenze economiche per gli inadempienti.

L'effettuazione di indagini cliniche su dispositivi medici fuori dalle tipologie di strutture ritenute idonee dal Legislatore (comma 5 dei citati articoli: Aziende ospedaliere pubbliche - Policlinici universitari - Aziende ospedaliere ove insistono le facoltà di medicina e chirurgia, di cui all'articolo 4 del D. Lgs. 502/96, di riordino della disciplina in materia sanitaria - Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico - Istituti ed Enti ecclesiastici di cui all'articolo 41 della legge 833/78, - presidi ospedalieri gestiti in base ai provvedimenti regionali assunti ai sensi dell'articolo 9-bis del decreto legislativo n. 502 del 1992 e che presentano i requisiti dell'alta specialità di cui al decreto del Ministro della sanità del 29 gennaio 1992) o al di là dei limiti e in violazione delle condizioni stabilite sul punto con apposito decreto del Ministro della salute, è punita con la sanzione da 500 euro a 3.000 euro.

Alla stessa sanzione è sottoposto il fabbricante che non sostiene in proprio le spese connesse all'effettuazione delle indagini, accollandole ad altri soggetti. Si rammenta che anche per le indagini *post marketing* le spese, ulteriori rispetto alla normale pratica clinica, sono a carico del fabbricante, come pure i dispositivi medici occorrenti per le indagini cliniche, che non siano già stati acquisiti nel rispetto delle ordinarie procedure di fornitura dei beni.

Inoltre, nel rammentare che ogni sperimentazione deve essere supportata dal preventivo avallo di un *Comitato etico*, si deve sottolineare l'esistenza di una disposizione quanto mai stringente sull'accollo delle spese conseguenti alle indagini cliniche, contenuta nel decreto del Ministro della salute 12.05.2006 sul funzionamento dei *Comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali* che, per esplicito riferimento normativo, si applica anche alle valutazioni delle indagini sui dispositivi.

All'articolo 6 di detto D.M., si pone in capo al Comitato l'obbligo di verifica che tutte le spese aggiuntive, le attrezzature ed altro materiale inventariale non in possesso della struttura di svolgimento dell'indagine, nonché tutto il materiale di consumo ed i medicinali da impiegare, siano sostenuti dal promotore.

Alla sanzione citata è sottoposto il fabbricante/mandatario che non tiene a disposizione del *Ministero della salute* la documentazione, contenente una valutazione critica di tutti i dati ottenuti nel corso della indagine clinica, per un periodo di almeno cinque anni, esteso a quindici per dispositivi impiantabili.

La sanzione sale da un minimo di 3.600 ad un massimo di 21.600 euro per il fabbricante/mandatario che non segue la procedura prevista nell'*Allegato VIII* al *D. Lgs. 46/97*, o non informa il *Ministero della*

*salute* almeno 60 giorni prima dell'inizio dell'indagine, come pure nei casi di dispositivi di classe III, o impiantabili o invasivi a lungo termine di classe IIa o IIb, se si iniziano le indagini in presenza d'una decisione contraria del *Ministero della salute* presa per ragioni di sanità pubblica o di ordine pubblico.

Alla medesima sanzione è sottoposto chi svolge le indagini cliniche difformemente dalle disposizioni dell'*Allegato X* al *D. Lgs.46/97* o dell'*Allegato 7* al *D. Lgs. 507/92*, come pure il fabbricante/mandatario che non notifica al *Ministero della salute* la fine della indagine clinica, dandone giustificazione in caso di conclusione anticipata.

## Violazione di disposizioni sulla pubblicità ai dispositivi medici e agli impiantabili attivi

Il *D. Lgs. 46/97* contiene norme specifiche sulla pubblicità dei dispositivi medici all'articolo 21, emendato dal recente *D. Lgs. 25.01.10,* n. 37.

È vietata la pubblicità verso il pubblico dei dispositivi che possono essere venduti soltanto su prescrizione medica o essere impiegati eventualmente con l'assistenza di un medico o di altro professionista sanitario *(cfr. decreto del Ministro della salute 23.02.2006 - Pubblicità dei dispositivi medici*).

La pubblicità presso il pubblico dei dispositivi diversi da quelli sopra citati è soggetta ad autorizzazione del *Ministero della salute*. È prevista l'eventualità che l'autorizzazione venga espressa dal Ministero della salute attraverso il meccanismo del c.d. silenzio-assenso.

Per il combinato disposto del *comma 3, dell'art.15 della Legge n.14/03* e dell'*art. 201 del Regio decreto n. 1265/34 - Testo unico delle leggi sanitarie* - l'effettuazione di pubblicità per un dispositivo non pubblicizzabile è sanzionata da 2.582 a 15.493 euro.

Parimenti è sanzionata l'effettuazione di pubblicità per un dispositivo pubblicizzabile, ma in assenza della prescritta autorizzazione, che sia stata emessa o sia sotto forma di silenzio assenso.

Per gli impiantabili attivi vi é carenza di un riferimento normativo esplicito e puntuale; pertanto, si può operare con una ordinanza di immediata cessazione della pubblicità non consentita e/o con un'ordinanza di diffusione, a cura del trasgressore, di messaggi pubblicitari di rettifica. Tali misure sono previste al comma 13, dell'art.118 del D. Lgs. 219/09 sui farmaci (attuativo delle direttive 2001/83/CE e 2003/94/CE sui medicinali per uso umano), che al comma 14 rimanda esplicitamente all'articolo 201 del Testo Unico delle Leggi Sanitarie per gli "altri prodotti", diversi dai farmaci, soggetti alla disciplina del citato art. 201.

Inoltre al terzo comma dell'art.201 T.U.L.S., che pone la necessità di licenza ministeriale per la pubblicità, si tratta anche di "*mezzi per la prevenzione e la cura delle malattie*". Proprio in virtù di tale riferimento, si può parallelamente applicare la sanzione da 2.582 a 15.493 euro prevista al comma 5 per i contravventori del comma terzo.

## Attività promozionali

Tra gli adempimenti di natura prettamente economica figura il versamento, entro il 30 aprile di ogni anno, di un contributo del 5% sulle spese autocertificate per attività di promozione rivolte agli operatori sanitari. L'obbligo del versamento è previsto dall'art. 1, c. 409, lett. d*)*, della Legge n. 266/05, come sostituito dall'art. 1, c. 825, lett. b) della Legge n. 296/06.

Il contributo grava su tutte *"le aziende che producono o commercializzano in Italia dispositivi medici, compresi i dispositivi medico-diagnostici in vitro e i dispositivi su misura*".

Le attività di promozione di un prodotto, "*rivolte ai medici, agli operatori sanitari, ivi compresi i*

*dirigenti delle aziende sanitarie, e ai farmacisti*", rientrano nel campo d'applicazione della norma, se il prodotto rientra nella definizione di "*dispositivo medico*" ed è marcato ed immesso in commercio ai sensi delle direttive comunitarie di settore.

Forma la base imponibile della contribuzione "*l'ammontare complessivo della spesa sostenuta nell'anno precedente*" (dettagliata con le specifiche "*voci di costo*" dell'*Allegato tecnico* al *decreto ministeriale 23.04.04,* che riguarda l'ambito farmaceutico, ma al quale fa esplicito riferimento la Legge citata) al "*netto delle spese per il personale addetto*".

Il mancato pagamento comporta una sanzione da 7.500 a 45.000 euro, oltre al dovuto. L'importo dovuto è maggiorato del 5% per ciascun mese di ritardo.

I contributi versati allo Stato devono essere riassegnati al *Ministero della salute* per il potenziamento dell'attività svolta nel settore dei dispositivi, con particolare riguardo alla sorveglianza del mercato, anche attraverso l'aggiornamento e la manutenzione della *Classificazione nazionale dei dispositivi medici* e del *Repertorio*, alla vigilanza sugli incidenti, alla formazione del personale ispettivo e ad ulteriori attività di promozione della qualità del settore, oltre ad attività d'informazione verso gli operatori professionali ed il pubblico.

## Commercializzazione di dispositivi medici privi del marchio CE o non conformi

Le norme oggetto di questo capitolo prevedono le maggiori sanzioni amministrative per chi immette in commercio o mette in servizio dispositivi medici privi della marcatura CE o dell'attestato di conformità, inteso sia come dichiarazione del fabbricante che come eventuale certificato dell'*Organismo notificato*.

Tale situazione di illegalità è sanzionata da euro 21.400 a 128.400 ai danni del soggetto che immette in commercio, o vende o mette in servizio, come pure ai danni dei fabbricanti su misura di dispositivi non conformi o privi della dichiarazione prevista nel relativo allegato tecnico.

In ragione della tutela assicurata alla fede pubblica dall'apposizione del marchio "CE", tutela che si estende al di là dei confini nazionali, potendo il dispositivo liberamente circolare nell'intero mercato comunitario, altrettanto severamente é sanzionato il fabbricante/mandatario che appone la marcatura impropriamente, in quanto trattasi di prodotto non ricadente nella definizione del decreto, o indebitamente, in quanto il prodotto non soddisfa tutti i *requisiti essenziali*.

I dispositivi medici non marcati CE sono sempre soggetti a sequestro amministrativo, poiché, ai sensi della Legge n.689/81, il sequestro è disposto nei casi in cui è ammessa la confisca e tale misura è obbligatoria per le cose la cui alienazione costituisce violazione amministrativa.

## Adempimenti e sanzioni per fabbricante/mandatario in tema d'incidenti

Sugli adempimenti posti in capo al fabbricante/mandatario, in tema di segnalazione di incidenti, si rimanda a quanto scritto di seguito, in relazione agli operatori sanitari.

Si aggiunge solo una considerazione, che rafforza la centralità attribuita dal sistema al soggetto *fabbricante*. Quest'ultimo, oltre ad essere obbligato a fornire le informazioni sugli incidenti gravi, è tenuto a raccogliere e trasmettere al *Ministero della salute* anche quelle relative a "*qualsiasi motivo di ordine tecnico o medico connesso alle caratteristiche o alle prestazioni di un dispositivo medico… che, per le ragioni di cui alla lettera a)* (incidenti gravi- n.d.r.)*, comporti il ritiro sistematico dei dispositivi dello stesso tipo da parte del fabbricante".*

## Adempimenti e sanzioni per operatori e strutture sanitarie e per referenti in tema d'incidenti

Gli adempimenti e le sanzioni previste per il settore dei dispositivi medici in capo agli operatori sanitari sono di natura penale e amministrativa.

Sono puniti con l'arresto fino a sei mesi e l'ammenda da 7.200 a 43.200 euro, gli operatori sanitari e i legali rappresentanti delle strutture sanitarie, che non comunicano al Ministero della salute, direttamente o tramite la struttura sanitaria, il "*malfunzionamento o 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*".

La severità della pena per l'omessa comunicazione di incidenti trova ragion d'essere nell'affidamento di sicurezza e qualità, che l'intero sistema sanitario ed istituzionale conferisce all'atto unilaterale del fabbricante consistente nella marcatura "CE", che viene ad essere messo in dubbio dalla rilevazione sistematica di eventi gravi connessi all'utilizzo del dispositivo.

La mancata comunicazione di tali eventi negativi priva l'intero sistema del principale meccanismo di verifica dell'affidabilità dell'attestazione di conformità compiuta dal binomio fabbricante/organismo notificato.

L'obbligo di comunicazione scatta in presenza di anomalie di funzionamento del dispositivo, connesse però ad un plausibile rilevante effetto peggiorativo sullo stato di salute dell'utilizzatore finale, sia esso paziente che operatore sanitario.

La comunicazione deve essere indirizzata al *Ministero della salute*, direttamente dall'operatore o per il tramite della struttura sanitaria dov'è avvenuto l'incidente, utilizzando la modulistica e nel rispetto delle indicazioni fornite dal Ministero stesso. Tale modulistica è reperibile nel sito Web, (www.salute.gov.it – sezione: Temi - *Dispositivi Medici > Moduli > Vigilanza > Operatori)* e nel D.M. 15 novembre 2005 (www.salute.gov.it – sezione: Temi - *Dispositivi Medici > Normativa > Archivio* // oppure: Gazz. Uff. n.274 del 24.11.05).

L'operatore e la struttura dovranno trasmettere le informazioni anche nel rispetto delle eventuali disposizioni regionali che prevedano la presenza di *referenti per la vigilanza*. Sia i rappresentanti legali delle strutture che i referenti per la vigilanza, una volta investiti della notizia, divengono loro volta responsabili del corretto prosieguo del flusso informativo.

Parallelamente al binario di comunicazione con il *Ministero della salute* 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 di *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. In tal senso, lo stesso *Ministero della salute* interviene per passare parallelamente le informazioni ricevute sugli incidenti al pertinente fabbricante.

La sanzione legata all'interruzione di tale flusso informativo di ritorno, è stata pertanto fissata in forma amministrativa e non penale, e consiste nella sanzione da 21.400 a 128.400 euro.

## Sanzioni previste per gli Organismi Notificati

Gli Organismi Notificati svolgono un ruolo cruciale nel garantire la sicurezza dei dispositivi medici e, in generale, la loro conformità ai requisiti di legge.

Già la riforma dei procedimenti amministrativi ha introdotto con l'art. 19 della Legge n. 241/90 un nuovo approccio alle *dichiarazioni di inizio attività*, a tutela della libertà dell'iniziativa economica, ma in questo settore *comunitario* si può affermare che la produzione e la commercializzazione dei dispositivi medici è ad iniziativa *libera*. La mancata effettuazione delle comunicazioni iniziali e delle iscrizioni, a cui s'è accennato più sopra, non comporta l'impossibilità di mettere in commercio dispositivi medici, ma costituisce mera violazione amministrativa cui consegue una sanzione pecuniaria.

Gli Organismi Notificati sono *enti*, normalmente di costituzione privata, ai quali è demandato lo svolgimento di funzioni pubbliche di controllo sulla conformità d'un prodotto, precedentemente alla sua immissione in commercio. Il controllo è non tanto sul fabbricante in quanto tale, ma sul prodotto-dispositivo medico. L'*Organismo Notificato*, con l'autorità conferita dall'autorizzazione ottenuta dall'*autorità pubblica competente*, valuta e certifica la conformità di singoli prodotti di maggior rischio per la salute, sulla base delle procedure previste negli Allegati ai decreti legislativi di settore e tenendo conto delle c.d. *norme armonizzate comunitarie* scelte su base volontaria dal fabbricante.

Per poter esercitare questa funzione gli *Organismi Notificati* devono possedere requisiti di imparzialità, competenza ed indipendenza.

A garanzia di tale ruolo delicato sono state previste norme sanzionatorie specifiche, tra le quali si segnala il caso in cui un *Organismo* constata che i requisiti pertinenti, stabiliti con le direttive di settore, non sono stati o non sono più soddisfatti dal fabbricante oppure che un certificato non avrebbe dovuto essere rilasciato, e non provvede a sospendere, ritirare o sottoporre a limitazioni il certificato. Tale operato omissivo e collusivo, che si risolve nella permanenza sul mercato di un dispositivo medico che non possiede un regolare certificato di conformità, merita una sanzione da 21.400 a 128.400 euro, eguale a quella prevista per chi immette in commercio o vende o mette in servizio dispositivi privi di marcatura CE.

Altra sanzione per comportamenti omissivi dell'*Organismo Notificato* è quella da euro 500 a 3.000 per il mancato rispetto degli obblighi comunicativi verso i *Ministero della salute e verso il Ministero dello sviluppo economico*, com'é il mancato invio d'informazioni sui certificati rilasciati, modificati, integrati, sospesi, ritirati o rifiutati.

## La competenza del Prefetto nell'applicazione delle sanzioni

Le nuove stesure degli articoli, che riportano le sanzioni in tema di dispositivi impiantabili attivi e di dispositivi medici, si concludono con la seguente disposizione: "*All'accertamento delle violazioni e alla contestazione delle sanzioni amministrative, …, provvedono gli organi di vigilanza e gli uffici del Ministero della salute, competenti in tema di dispositivi medici . Qualora non sia stato effettuato il pagamento della sanzione in forma ridotta, l'autorità competente a ricevere il rapporto ai sensi dell'articolo 17 della legge 24 novembre 1981, n.689, recante modifiche al sistema penale, è il Prefetto*".

Si è voluto chiarire con tale esplicita indicazione che la c.d. *autorità competente*, nel senso che attribuisce a tali parole la normativa generale sulle sanzioni amministrative, non può essere individuata nel *Sindaco* del luogo o nel *Presidente della Provincia* o negli stessi uffici centrali del *Ministero della salute*.

Gli uffici del *Ministero della salute* ed i *NAS dei Carabinieri* si occupano dell'applicazione delle

norme dei tre decreti legislativi in tema di dispositivi medici e sono competenti per le azioni operative connesse alla *vigilanza sugli incidenti* e alla *sorveglianza del mercato*, attraverso l'applicazione dei connessi provvedimenti amministrativi nonché, per la parte sanzionatoria solo attraverso l'*accertamento della fattispecie illecita*, la *contestazione della violazione*, la *notifica della sanzione*, il *sequestro dei beni* assoggettabili a confisca e la *conferma dell'eventuale atto di sequestro*.

# [Parte II]

# I DISPOSITIVI MEDICO-DIAGNOSTICI IN VITRO

# [Capitolo 9]

# I DISPOSITIVI MEDICO-DIAGNOSTICI IN VITRO INTRODUZIONE

Questa parte del volume è dedicata ai dispositivi medico-diagnostici in vitro e ne saranno approfonditi alcuni aspetti peculiari.

Con la direttiva 98/79/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 27 ottobre 1998, relativa ai dispositivi medico-diagnostici in vitro, sono stati introdotti a livello europeo i requisiti di norma comuni per uniformare grado di sicurezza, qualità e prestazioni dei dispositivi medico-diagnostici in vitro. La direttiva 98/79/CE[1] fa parte delle direttive basate sul sistema del cosiddetto "nuovo approccio"[2].

Al fine di consentire la libera circolazione dei prodotti nel mercato unico europeo e di non creare ostacoli agli scambi che possono derivare da norme nazionali differenti tra loro, allo scopo di trovare uno strumento comune per adattare le norme al veloce evolversi del progresso tecnologico e di coprire un'ampia gamma di prodotti, si è sentita l'esigenza di realizzare il sistema del "nuovo approccio" che stabilisce una nuova tecnica di regolamentazione. La risoluzione del Consiglio del 7 maggio 1985, relativa ad una nuova strategia in materia di armonizzazione tecnica e normalizzazione, ha stabilito per il "nuovo approccio" dei principi fondamentali:

- l'armonizzazione legislativa si limita ai requisiti essenziali che i prodotti immessi nel mercato nella Comunità Europea devono rispettare per poter circolare liberamente all'interno della Comunità stessa; - le specifiche tecniche dei prodotti che rispondono ai requisiti essenziali fissati nelle direttive vengono definite in norme armonizzate la cui elaborazione è affidata ai competenti organismi europei di normalizzazione[3];
- l'applicazione di norme armonizzate non ha carattere obbligatorio ma volontario e il fabbricante può applicare altre specifiche tecniche per soddisfare i requisiti previsti dalla relativa direttiva;
- i prodotti fabbricati nel rispetto delle norme armonizzate sono ritenuti conformi ai corrispondenti requisiti essenziali.

**1.** La direttiva 98/79/CE è attualmente in fase di revisione a livello comunitario. La direttiva 98/79/CE è stata recepita con il D.Lgs. 332/2000.
**2.** Il sistema del "nuovo approccio" e la relativa revisione sono state riportate nella prima parte del volume.
**3.** Gli organismi europei di normalizzazione sono il Comitato europeo di normalizzazione (CEN) e il Comitato europeo di coordinamento delle norme elettrotecniche (CENELEC).

Gli Stati Membri pertanto sono tenuti a riconoscere ai prodotti fabbricati conformemente alle norme armonizzate una presunzione di conformità ai requisiti essenziali fissati dalle direttive applicabili. Tale sistema ha consentito di adattare la normativa comunitaria alle diverse situazioni nazionali ("armonizzazione" o "riavvicinamento" delle legislazioni).

Per prodotti regolamentati da direttive comunitarie di "nuovo approccio" l'impiego della marcatura CE è obbligatorio e conferisce ai prodotti il diritto alla libera circolazione nei Paesi dell'Unione Europea e nei Paesi che, per specifici accordi commerciali, fanno parte dello spazio economico europeo. In particolare la marcatura CE, apposta dal fabbricante che ne è responsabile, dimostrerà che i prodotti sono conformi ai requisiti essenziali delle direttive applicabili e che sono stati sottoposti a procedure di valutazione di conformità ai sensi delle direttive.

Se un dispositivo dovesse rientrare nel campo di applicazione di più direttive, la marcatura CE apposta ai sensi della direttiva 98/79/CE, indicherà la conformità del prodotto a tutte le direttive coinvolte e, se previsto, deve essere corredata dal numero di identificazione dell'Organismo Notificato responsabile dell'applicazione delle procedure riportate negli allegati delle direttive. Essa dovrà essere apposta sui prodotti in maniera visibile, leggibile e indelebile (le caratteristiche grafiche del simbolo CE sono riportate in allegato alle direttive). Il campo di applicazione definisce la gamma di prodotti disciplinati dalla direttiva. Gli Stati Membri devono garantire le misure necessarie affinché i prodotti vengano immessi nel mercato solo se non rappresentano un pericolo per la sicurezza e la salute delle persone e che siano conformi ai requisiti essenziali di sicurezza previsti da ciascuna direttiva. Essi hanno, inoltre, l'obbligo di vigilanza del mercato. La nuova normativa assegna, in Italia, al Ministero della salute, in qualità di Autorità Competente, le funzioni di coordinare la vigilanza e la sorveglianza sulla circolazione dei dispositivi medico-diagnostici in vitro, di accertare e garantire le competenze degli Organismi da notificare, notificare gli Organismi di certificazione, sorvegliare gli Organismi Notificati, mantenere i contatti con gli Stati Membri, recepire le direttive.

La direttiva 98/79/CE, pubblicata nel 1998, è stata trasposta nell'ordinamento nazionale italiano con il decreto legislativo 8 settembre 2000, n. 332 pubblicato nel Supplemento ordinario N. 189/L alla "Gazzetta Ufficiale" n. 269 del 17 novembre 2000, recante "Attuazione della direttiva 98/79/CE relativa ai dispositivi medico-diagnostici in vitro."[4] che ha recepito i concetti fondamentali che sono alla base della direttiva stessa:

- la necessità di adottare provvedimenti che consentano la libera circolazione in ambito comunitario di merci, persone, servizi e capitali;
- la necessità di prevedere procedure di certificazione e di controllo dei dispositivi medico-diagnostici in vitro a livello comunitario, al fine di garantire caratteristiche di sicurezza, di protezione della salute e di funzionamento dei dispositivi, tali da non ostacolare scambi all'interno della Comunità Europea; - la necessità di armonizzare le disposizioni nazionali in materia di sicurezza e protezione della salute dei pazienti, degli utilizzatori ed eventualmente dei terzi nell'uso dei dispositivi medico-diagnostici in vitro, in modo da garantire la libera circolazione in ambito comunitario;
- la necessità che i dispositivi medico-diagnostici in vitro garantiscano a pazienti, utilizzatori e terzi, un elevato livello di protezione.

**4.** Invece di dispositivi medico-diagnostici in vitro vengono anche utilizzati i seguenti termini: IVD (*in vitro diagnostic*), DIV (dispositivi in vitro o diagnostici in vitro), IVDMD (*In vitro diagnostic medical devices*). Spesso viene usata la parola "dispositivo" che in questo contesto ha il significato di dispositivo medico-diagnostico in vitro.

Il recepimento della direttiva ha comportato una profonda innovazione rispetto alla normativa che in precedenza vigeva in Italia: si è passati, infatti, da un sistema autorizzativo-registrativo, che prevedeva una regolamentazione solo per i kit per la diagnosi dell'epatite e dell'HIV, ad un sistema di certificazione e garanzia di qualità, esteso a tutti i diagnostici in vitro. In tal modo, si è arrivati ad un controllo del mercato in relazione agli obblighi dei produttori che devono rispettare i requisiti di conformità necessari per l'apposizione della marcatura CE.

Nell'articolo 1 della direttiva 98/79/CE e del D.Lgs. 332/2000, attuativo della stessa, vengono riportate le *definizioni* concernenti il settore dei diagnostici in vitro. Per *dispositivo medico-diagnostico in vitro* si intende:"*qualsiasi dispositivo medico composto da un reagente, da un prodotto reattivo, da un calibratore, da un materiale di controllo, da un kit, da uno strumento, da un apparecchio, un'attrezzatura o un sistema, utilizzato da solo o in combinazione, destinato dal fabbricante ad essere impiegato in vitro per l'esame di campioni provenienti dal corpo umano, inclusi sangue e tessuti donati, unicamente o principalmente allo scopo di fornire informazioni su uno stato fisiologico o patologico, o su una anomalia congenita, o informazioni che consentono la determinazione della sicurezza e della compatibilità con potenziali soggetti riceventi, o che consentono il controllo delle misure terapeutiche*". Si tratta di prodotti destinati ad essere impiegati in vitro per l'esame di campioni provenienti dal corpo umano, allo scopo di fornire indicazioni analitiche di interesse chimico-clinico. Vengono generalmente utilizzati in strutture sanitarie (laboratori) da operatori professionali con adeguata formazione e con esperienza riguardo alle prestazioni di test diagnostici e all'utilizzo degli strumenti. I prodotti diagnostici destinati ad uso professionale devono essere utilizzati da personale specializzato di laboratorio, spesso con il supporto di sofisticate apparecchiature, e destinati alla valutazione di parametri clinici la cui interpretazione richiede una specifica preparazione professionale.

Alcuni prodotti definiti *test autodiagnostici* vengono utilizzati da persone "profane", cioè sprovviste di educazione professionale o di training per l'utilizzo in ambiente domestico (ad esempio il test di gravidanza o strumenti per monitorare e controllare una particolare malattia come il glucometro per il diabete).

La *destinazione d'uso* è l'utilizzo a cui il dispositivo è destinato dal fabbricante e che viene riportato dal fabbricante nell'etichetta, nelle istruzioni per l'uso e nel materiale pubblicitario. Tali informazioni devono essere redatte in lingua italiana.[5]

Appartengono alla categoria dei dispositivi medico-diagnostici in vitro i *contenitori di campioni* qualora specificamente destinati dal fabbricante a contenere un campione proveniente dal corpo umano al fine di un esame diagnostico in vitro.

Rientrano nell'ambito della direttiva 98/79/CE anche gli *accessori* se destinati dal fabbricante ad essere usati in combinazione con il dispositivo per consentirne l'utilizzazione. Gli accessori devono, comunque, rispondere pienamente ai requisiti essenziali e quando usati in combinazione con il dispositivo non ne devono compromettere le prestazioni e devono riportare in etichetta e/o nelle istruzioni per l'uso il dispositivo o il gruppo di dispositivi con il quale vengono usati ed ogni eventuale limitazione d'impiego.

I *calibratori* e i *materiali di controllo*[6] intesi a verificare le prestazioni di un dispositivo diagnostico in vitro che hanno un valore assegnato e sono tracciabili rispetto ad un materiale di riferimento certifi-

**5.** Articolo 5, commi 4 e 6, allegato I del D.Lgs. 332/2000.
**6.** "Considerando" (9) della direttiva 98/79/CE.

cato, sono dispositivi medico-diagnostici in vitro. I materiali di controllo senza valori assegnati, utilizzati per misure di riproducibilità all'interno di un laboratorio, quindi utilizzati come controlli di precisione nei programmi di Valutazione Esterna della Qualità e distribuiti esclusivamente per controlli della precisione di misura non rientrano nell'ambito della direttiva.

I *prodotti per uso generico di laboratorio*, quali bilance, centrifughe, provette, pipette, soluzioni e vetrini per microscopio, ecc…, che vengono utilizzati all'interno dei laboratori per procedure generiche, non devono essere marcati CE in quanto il loro utilizzo non rientra nello scopo della direttiva. Nel caso in cui i suddetti prodotti, per le loro particolari caratteristiche, sono specificamente destinati dal fabbricante ad essere usati per esami diagnostici in vitro, sono considerati dispositivi medico-diagnostici in vitro a tutti gli effetti e devono quindi recare la marcatura CE.

Nell'ambito della direttiva 98/79/CE rientrano anche i *dispositivi destinati alla valutazione delle prestazioni* che vengono trattati in modo specifico nel capitolo "La valutazione delle prestazioni".

Ai sensi della direttiva 98/79/CE il *fabbricante* è "*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;* […]". Il fabbricante deve assicurare che i prodotti da immettere sul mercato comunitario rispettino i requisiti essenziali fissati nella direttiva e che abbia eseguito la valutazione della conformità secondo le procedure previste dalla direttiva stessa. Il fabbricante non è necessariamente colui che fabbrica i prodotti nel senso comune del termine ma è colui che, in quanto responsabile, conosce perfettamente l'intero processo dalla progettazione, fabbricazione e trasporto fino all'utilizzo, in modo da identificare i punti critici che possono creare situazioni di pericolo ed eventualmente adottare opportune contromisure (verifiche, collaudi, istruzioni per l'uso, ecc..). Altra responsabilità del fabbricante è la verifica della riduzione/eliminazione dei rischi correlati al dispositivo; infatti in caso di danno per una lavorazione difettosa, anche se fatta da altri, il fabbricante è l'unico che ne risponde. Il fabbricante ha anche l'obbligo di sorvegliare colui che produce per suo conto (subfornitore). La direttiva 98/79/CE prevede anche la figura del *mandatario*, che ha sede nella Comunità Europea, quale persona designata dal fabbricante ad agire per suo conto e ad essere contattata dalle autorità competenti in merito agli obblighi che la direttiva stessa impone al fabbricante. Tale figura è obbligatoria qualora il fabbricante non abbia sede in uno Stato Membro.

In questa parte del volume, dedicata ai dispositivi medico-diagnostici in vitro, nei relativi capitoli, verranno trattati in maniera dettagliata i seguenti argomenti: requisiti essenziali, classificazione, organismi notificati, procedure di valutazione di conformità e certificazioni, etichettatura, valutazione delle prestazioni, registrazione dei fabbricanti, banca dati, classificazione nazionale dei dispositivi medici, sorveglianza e vigilanza, pubblicità, sanzioni.

# Capitolo 10

# REQUISITI, CLASSIFICAZIONE E PROCEDURE PER L'ATTESTAZIONE DELLA CONFORMITÀ

## Requisiti essenziali

Il sistema del nuovo approccio, che è alla base della direttiva, si basa sul principio che le direttive del settore indicano una serie di requisiti essenziali di sicurezza che i prodotti devono rispettare per essere immessi sul mercato e per poter circolare liberamente nell'Unione Europea.

I dispositivi medico-diagnostici in vitro per essere immessi sul mercato comunitario devono soddisfare i requisiti essenziali della direttiva 98/79/CE che sono requisiti sia di sicurezza che di efficacia delle prestazioni.

I principi fondamentali della direttiva 98/79/CE, recepita dal D.Lgs. 332/2000 sono esposti nell'allegato I, che riporta i requisiti di sicurezza cui sono sottoposti sia i dispositivi medico-diagnostici in vitro sia il loro sistema produttivo. Ciò significa che per produrre un dispositivo conforme alla direttiva 98/79/CE il fabbricante dovrà dimostrare che non solo il suo prodotto ma anche i processi di progettazione e fabbricazione nei loro diversi aspetti rispettano i requisiti essenziali.

L'elenco di tali requisiti è suddiviso in due parti: la prima dedicata ai requisiti generali e la seconda dedicata ai requisiti relativi alla progettazione e alla fabbricazione del dispositivo medico-diagnostico in vitro.

I *requisiti generali* sono rivolti alla sicurezza intrinseca del dispositivo medico-diagnostico in vitro e riguardano:

- sicurezza e salute dei pazienti e utilizzatori
- analisi del rischio
- minimizzazione dei rischi connessi con l'utilizzo
- valutazione delle prestazioni in termini di sensibilità analitica, sensibilità diagnostica, specificità analitica, specificità diagnostica, esattezza, ripetibilità, riproducibilità
- inalterabilità delle caratteristiche e prestazioni sia in relazione all'utilizzo che durante il trasporto e l'immagazzinamento.

I *requisiti relativi alla progettazione e alla fabbricazione* sono dedicati più specificatamente agli aspetti tecnologici. Questi sono divisi in otto gruppi di norme:

1. *Caratteristiche chimiche e fisiche*:
   sono relative alla qualità dei materiali impiegati per la produzione del dispositivo tenendo conto in particolare della possibilità di deterioramento delle prestazioni analitiche causate dall'incompatibilità tra i materiali impiegati ed i campioni.
2. *Infezione e contaminazione microbica*:
   riporta i requisiti relativi alla sterilità ed al suo mantenimento; le norme riguardano i dispositivi, gli ambienti di lavorazione e l'imballaggio.
3. *Caratteristiche relative alla fabbricazione e all'ambiente*:
   riporta una serie di norme dedicate principalmente alla progettazione ed all'utilizzo dei dispositivi; sono elencati i rischi che devono essere previsti o eliminati in fase di progettazione e di fabbricazione del dispositivo.
4. *Dispositivi costituiti da strumenti o apparecchi con funzioni di misura*:
   riguardano la precisione ed accuratezza delle apparecchiature con funzione primaria di misurazione analitica.
5. *Protezione contro le radiazioni*:
   riguarda i requisiti previsti per i dispositivi destinati ad emettere radiazioni.
6. *Requisiti per i dispositivi medici collegati a o dotati di una fonte di energi*a:
   riguardano norme previste per la progettazione e produzione di dispositivi che contengono sistemi elettronici programmabili, compresi i software tenendo conto dei diversi tipi di rischi (elettromagnetici, elettrici, meccanici, termici) cui è esposto l'utilizzatore.
7. *Requisiti per i dispositivi per test autodiagnostici*:
   sono requisiti previsti per assicurare la facilità di utilizzo del dispositivo e la riduzione di rischio di errori da parte di utilizzatori "profani".
8. *Informazioni fornite dal fabbricante:*
   si tratta di una sezione dedicata all'etichettatura e ai manuali di istruzioni per l'uso che accompagnano il dispositivo.

I requisiti essenziali fissati nell'allegato I della direttiva 98/79/CE comprendono tutti gli elementi necessari per conseguire l'obiettivo stabilito dalla direttiva stessa.

Al fabbricante spetta l'obbligo di dimostrare la rispondenza del proprio prodotto ad ogni requisito ad esso applicabile.

Per soddisfare i requisiti tecnici il fabbricante può applicare norme armonizzate[1] la cui applicazione è volontaria ma che comunque conferiscono presunzione di conformità ai requisiti essenziali fissati dalla direttiva. Ciò significa che il fabbricante può decidere se far riferimento alle norme armonizzate o meno; nel caso in cui decida di non farlo o in assenza di norme tecniche armonizzate è tenuto a dimostrare che i suoi prodotti sono conformi ai requisiti essenziali ricorrendo ad altri mezzi di sua scelta.

I dispositivi appartenenti all'allegato II - elenco A e, se del caso, i dispositivi appartenenti all'allegato II – elenco B del D.Lgs. 332/2000 per essere conformi ai requisiti essenziali devono essere progettati e fabbricati nel rispetto di "specifiche tecniche comuni" (CTS).

**1.** I riferimenti alle norme armonizzate sono riportati nell'articolo 6 del D. Lgs. 332/2000 che ha recepito la direttiva 98/79/CE.

Le "specifiche tecniche comuni" sono messe a punto e concordate tra esperti governativi degli Stati Membri e, secondo quanto previsto all'art. 6, comma 4 del D.Lgs. 332/2000, sono state pubblicate nella G.U. n. 192 del 17 agosto 2002, serie generale.

La Commissione delle Comunità Europee ha ritenuto opportuno, nell'interesse della salute pubblica ed al fine di tenere conto dei progressi tecnici, rivedere le specifiche tecniche comuni descritte nella decisione 2002/364/CE.

Con la decisione della Commissione 2009/886/CE del 27 novembre 2009, notificata con il numero C(2009) 9464, sono state adottate le modifiche alla decisione 2002/364/CE relativa alle specifiche tecniche comuni per i dispositivi medico-diagnostici in vitro.

La decisione del 27 novembre 2009 si applica dal 1° dicembre 2010 ai dispositivi immessi per la prima volta sul mercato prima del 1° dicembre 2009 e, a tutti gli altri dispositivi, dal 1° dicembre 2009.

Le "specifiche tecniche comuni" hanno la stessa valenza delle norme armonizzate e stabiliscono i criteri per la valutazione e rivalutazione delle prestazioni del dispositivo, i criteri di rilascio del lotto, i metodi e i materiali di riferimento.

Prima di mettere sul mercato un IVD appartenente all'allegato II il fabbricante dovrà effettuare studi di valutazione delle prestazioni per dimostrare che il dispositivo è conforme all'uso inteso. Tali studi possono essere effettuati nei laboratori del fabbricante e/o in laboratori esterni svolti da sperimentatori indipendenti scelti dal fabbricante, seguendo un protocollo basato su linee guida ben definite come quelle del CEN (Valutazione delle prestazioni dei dispositivi medico-diagnostici in vitro UNI EN 13612).

Le misure più comuni per misurare l'efficacia di un dispositivo in vitro sono la sua "sensibilità" e la sua "specificità".

Nell'ambito delle CTS la "sensibilità analitica" può essere espressa come limite di rilevazione cioè la più piccola quantità di marcatore bersaglio che può essere determinata con precisione.

La "specificità analitica" è la capacità del metodo di determinare esclusivamente il marcatore bersaglio per il quale è stato destinato.

La "sensibilità diagnostica" è la probabilità che il dispositivo fornisca un risultato positivo in presenza del marcatore bersaglio.

La "specificità diagnostica" è la probabilità che il dispositivo fornisca un risultato negativo in assenza del marcatore bersaglio.

## Etichettatura

Uno dei requisiti essenziali cui deve soddisfare un dispositivo medico-diaagnostico in vitro ai fini della sua immissione in commercio riguarda "le informazioni fornite dal fabbricante".

Per "informazioni fornite dal fabbricante" si intendono tutte le indicazioni riportate su:

- etichette apposte sul dispositivo:

  etichetta sul flacone del componente (contenitore primario)

  etichetta sulla scatola di una singola entità o di un insieme di componenti diversi o identici (contenitore esterno)

- istruzioni per l'uso per un corretto utilizzo sia dei reagenti che dello strumento (manuale d'uso).

L'etichettatura di un dispositivo è il processo di abbinamento delle etichette con il dispositivo medico-diagnostico in vitro.

Ogni dispositivo deve essere corredato dalle necessarie informazioni per garantire una utilizzazione appropriata e del tutto sicura e per consentire di identificare il fabbricante. Tali informazioni, costituite dalle indicazioni riportate sull'etichetta e dalle indicazioni contenute nelle istruzioni per l'uso devono essere espresse in lingua italiana. È ammesso anche l'uso complementare di altre lingue purchè siano esattamente corrispondenti alle indicazioni riportate in lingua italiana (art. 5, comma 4 del D.Lgs. 332/2000).

Le informazioni devono figurare, se possibile ed opportuno, sul dispositivo stesso e/o eventualmente, sull'imballaggio commerciale. Se l'etichettatura completa di ogni singolo dispositivo non è fattibile, le istruzioni devono figurare sull'imballaggio e/o sul manuale di istruzioni per l'uso che accompagna uno o più dispositivi.

L'allegato I del D.Lgs. 332/2000, nella sezione B punto 8, riporta ed illustra il tipo di informazioni che devono essere fornite dal fabbricante con il dispositivo.

In casi debitamente giustificati e in via eccezionale tale manuale non è richiesto qualora l'uso appropriato e sicuro del dispositivo sia possibile senza di esso.

La correttezza dei contenuti delle etichette e delle istruzioni per l'uso è quindi da considerarsi un requisito essenziale che deve essere soddisfatto dal fabbricante ai fini della marcatura CE del dispositivo medico-diagnostico in vitro.

## Etichetta

*a) Nome o ragione sociale e indirizzo del fabbricante.*
*Per i dispositivi importati nella Comunità europea al fine di esservi distribuiti, l'etichetta, l'imballaggio esterno o il manuale di istruzioni per l'uso devono contenere, inoltre, il nome e l'indirizzo del mandatario del fabbricante.*

I dati del fabbricante devono sempre essere presenti sulla etichettatura mentre non è prevista, come obbligatoria, l'indicazione del sito produttivo.
Se il fabbricante non ha sede in uno Stato Membro, sulla etichettatura (o sulle istruzioni per l'uso) deve essere anche riportato un soggetto stabilito nella Comunità Europea (mandatario).
Il distributore del dispositivo può figurare sulla etichettatura in aggiunta ma non in sostituzione del mandatario.

*b) Le indicazioni strettamente necessarie per consentire all'utilizzatore di identificare in maniera non equivoca il dispositivo e il contenuto della confezione.*

Deve essere fornito il nome del prodotto. Quando il nome non identifica in modo univoco il prodotto, deve essere fornito anche un mezzo aggiuntivo di identificazione.
Deve essere fornito il contenuto, in termini di, ad esempio, massa, volume, volume dopo la ricostituzione e/o numero di misure possibili.

*c) Se del caso, la parola "STERILE" o una dichiarazione che indichi lo speciale stato microbiologico o il grado di pulizia.*

Se necessario per prestazioni corrette del reagente IVD devono essere forniti lo stato microbiologico o il grado di pulizia.
I dispositivi medico-diagnostici in vitro che riportano tale dizione "sterile" devono essere trattati secondo metodi convalidati e appropriati ma non devono essere certificati da un Organismo Notificato.

*d) Il numero di codice del lotto, preceduto dalla parola "LOTTO", o il numero di serie.*

Tutti i dispositivi medico-diagnostici in vitro devono essere identificati e riportare il numero o codice (combinazione distinta di numeri e/o lettere) che identifica un lotto o il numero di serie. Se un kit contiene componenti diversi, il codice del lotto fornito sul contenitore esterno deve consentire di rintracciare le singole storie dei prodotti dall'archivio di produzione del fabbricante. Tali dati sono essenziali per la rintracciabilità del dispositivo.

*e) Se necessario, l'indicazione della data entro cui il dispositivo o parte di esso, deve essere utilizzato in tutta sicurezza, senza riduzione delle prestazioni, espressa nell'ordine in anno/mese e, se necessario, giorno.*

La data di scadenza è basata sulle informazioni di conservazione raccomandate.
L'etichetta del contenitore esterno deve fornire la data di scadenza del componente che ha la data di scadenza più prossima o una data precedente se del caso.

*f) Per i dispositivi destinati alla valutazione delle prestazioni, l'indicazione "destinato esclusivamente alla valutazione delle prestazioni".*

La valutazione delle prestazioni è eseguita su reagenti finiti, etichettati secondo le norme tecniche, con le istruzioni per l'uso provvisorio, come previsto per un dispositivo in attesa di verifica. L'etichetta di questi dispositivi quindi non porterà ancora il simbolo IVD né il marchio CE. L'etichetta porterà invece la dicitura "esclusivamente per valutazione delle prestazioni" o il simbolo internazionale corrispondente.

*g) Ove necessario, una dicitura che indichi l'uso in vitro del dispositivo.*

Ove appropriato deve essere fornito lo scopo previsto della misura.
Ad esempio:
- misura della concentrazione di glucosio serico;
- misura dei tempi di tromboplastina.

Inoltre deve essere indicato l'uso in vitro del dispositivo.

*h) Le condizioni specifiche di conservazione e/o di manipolazione.*

Devono essere indicate le condizioni di conservazione necessarie per garantire la stabilità del prodotto non aperto. Devono essere forniti gli intervalli di temperatura per la conservazione.
Altre condizioni che incidono sulla stabilità del prodotto, per esempio luce o umidità devono essere menzionate. Devono essere fornite le altre misure particolari da assumere nella movimentazione del prodotto (ad esempio "fragile - maneggiare con cautela").

*i) Eventuali istruzioni particolari di utilizzazione.*

Spetta al fabbricante decidere il tipo ed il livello delle informazioni necessarie, tenendo anche conto delle presunte conoscenze dell'utilizzatore.

*j) Avvertenze e/o precauzioni adeguate.*

Se un reagente è considerato pericoloso (rischio chimico, radioattivo o biologico) il contenitore dovrà essere etichettato con gli appositi simboli di pericolo. Se nel caso di rischi chimici il reagente IVD non è accompagnato da istruzioni per l'uso che forniscono appropriate frasi di rischio e di sicurezza, tali frasi devono essere fornite sull'etichetta del contenitore esterno.
Il dispositivo che contiene un preparato pericoloso deve rispondere alle norme del decreto legislativo 14 marzo 2003, n. 65 "Attuazione delle direttive 1999/45/CE e 2001/60/CE relative alla classificazione, all'imballaggio e all'etichettatura dei preparati pericolosi".

*k) Se il dispositivo è destinato ad uso autodiagnostico, ciò deve essere adeguatamente evidenziato.*

Tali dispositivi, in quanto utilizzati da persone profane cioè sprovviste di qualsiasi preparazione di tipo medico, devono essere accompagnati da istruzione per l'uso molto semplici e chiare, ove possibile da schemi o disegni.

Tali dispositivi devono essere certificati da un Organismo Notificato ed il marchio CE deve essere corredato dal numero identificativo dell'Organismo.

Le indicazioni illustrate in dettaglio al punto 8.4 dell'allegato I del D.Lgs. 332/2000 sono riportate ancora più esaurientemente nelle "norme tecniche europee CEN armonizzate", che garantiscono presunzione di conformità ai requisiti essenziali del decreto sopra citato.

Tali norme, pubblicate nel 2002, sono le seguenti:

UNI EN 375:2002 "Informazioni fornite dal fabbricante con reagenti per diagnostica in vitro per uso professionale"

UNI EN 376:2006 "Informazioni fornite dal fabbricante con i reagenti diagnostici in vitro per test autodiagnostici".

Il paragrafo B al punto 8.2 dell' allegato I del D.Lgs. 332/2000 prevede che le informazioni possono essere fornite sotto forma di simboli grafici. La norma tecnica EN 980:2008 specifica i simboli grafici da utilizzare. Se opportuno, il significato dei simboli dovrebbe essere chiarito con una apposita legenda specie se il dispositivo viene utilizzato da persone diverse da professionisti sanitari. La legenda esplicativa è obbligatoria nel caso venissero usati simboli non previsti da norme armonizzate (punto 8.2 dell'allegato I).

## Istruzioni per l'uso

L'allegato I - parte B al punto 8.1 prescrive che:

Il manuale di istruzioni per l'uso deve accompagnare o essere incluso nell'imballaggio di uno o più dispositivi.

In casi debitamente giustificati e in via eccezionale tale manuale non è richiesto qualora l'uso appropriato e sicuro del dispositivo sia possibile senza di esso.

Il manuale può essere tradotto in una o più lingue ufficiali dell'Unione Europea tra le quali deve figurare la versione in lingua italiana per i dispositivi che pervengono all'utilizzatore finale.

Il paragrafo B al punto 8.7 dell'allegato I del D.Lgs. 332/2000, illustra in 16 voci (a-u) le indicazioni da riportare nel manuale di istruzioni per l'uso.

Nelle istruzioni per l'uso sono riportate in modo dettagliato tutte le informazioni necessarie all'utilizzatore ed in particolare sono descritti i metodi analitici, le prestazioni e le precauzioni da adottare nell'utilizzo del dispositivo:

*a) le indicazioni previste ai punto 8.4, tranne quelle indicate alle lettere d) ed e);*

*b) la composizione del reagente, in termini di natura, quantità o concentrazione degli ingredienti attivi contenuti nel reagente o nel kit nonché la dichiarazione, se del caso, che il dispositivo contiene altri ingredienti in grado di influenzare la misura;*

*c) le condizioni di conservazione ed il periodo di validità dopo la prima apertura del recipiente primario, unitamente alle condizioni di conservazione e alla stabilità dei reagenti di lavoro utilizzati;*

*d) le prestazioni di cui al punto 3 della parte A (Requisiti generali);*

*e) l'indicazione di qualsiasi apparecchiatura speciale necessaria, comprese le informazioni utili per l'identificazione di tali apparecchiature speciali anche per consentirne una utilizzazione adeguata;*

*f) il tipo di campione da utilizzare, le eventuali condizioni speciali di raccolta di pretrattamento e, se necessario, di conservazione e le istruzioni relative alla preparazione del paziente;*

*g) una descrizione dettagliata delle modalità da seguire nell'utilizzazione del dispositivo;*

*h) il procedimento di misurazione da seguire per il dispositivo, inclusi i seguenti punti:*

*1) il principio del metodo;*

*2) le caratteristiche specifiche delle prestazioni analitiche (ad esempio sensibilità, specificità, esattezza, ripetibilità, riproducibilità, limiti di individuazione e campo di misurazione, comprese le informazioni necessarie per controllare le interferenze pertinenti conosciute), le limitazioni del metodo e le informazioni sull'uso da parte dell'utilizzatore delle procedure di misurazione di riferimento e dei materiali di riferimento disponibili;*

*3) i dettagli di ogni altra procedura o trattamento necessari prima di utilizzare il dispositivo (per esempio, ricostituzione, incubazione, diluizione, controllo dello strumento, ecc.);*

*4) l'indicazione circa l'eventuale necessità di un addestramento particolare;*

*i) il metodo matematico in base al quale è stato calcolato il risultato analitico;*

*j) i provvedimenti da prendere nel caso di variazioni delle prestazioni analitiche del dispositivo;*

*k) le informazioni necessarie per l'utilizzatore, concernenti:*

*1) il controllo interno della qualità, comprese le procedure specifiche di convalida;*

*2) la rintracciabilità della taratura del dispositivo;*

*l) gli intervalli di riferimento per le quantità da analizzare, compresa una descrizione della popolazione di riferimento da prendere in considerazione;*

*m) se un dispositivo deve essere usato in combinazione ovvero essere installato o collegato con altri dispositivi o attrezzature mediche per funzionare secondo la sua destinazione, le caratteristiche particolareggiate sufficienti ad identificare correttamente i dispositivi o le attrezzature che devono essere utilizzati per ottenere una combinazione sicura e appropriata;*

*n) tutte le informazioni che consentono di verificare se un dispositivo è installato correttamente e può funzionare in maniera adeguata e sicura, nonché le informazioni riguardanti la natura e la frequenza delle operazioni di manutenzione e di taratura necessarie per garantire il costante buon funzionamento e la sicurezza del dispositivo; le informazioni riguardanti uno smaltimento sicuro dei rifiuti;*

*o) le informazioni particolareggiate necessarie qualora, prima di essere utilizzato, un dispositivo debba essere soggetto a un trattamento o a una manipolazione specifici (per esempio sterilizzazione, assemblaggio finale, ecc.);*

*p) le istruzioni necessarie in caso di danneggiamento dell'imballaggio protettivo e l'indicazione dei metodi appropriati per risterilizzare o decontaminare il dispositivo;*

*q) se un dispositivo è destinato a essere riutilizzato, le informazioni relative ai procedimenti appropriati ai fini della riutilizzazione, compresa la pulizia, la disinfezione, l'imballaggio e la risterilizzazione o la decontaminazione, ed eventuali limitazioni al numero delle riutilizzazioni possibili;*

*r) le precauzioni da prendere per quanto riguarda l'esposizione, in condizioni ambientali ragionevolmente prevedibili, a campi magnetici, ad influenze elettriche esterne, a scariche elettrostatiche, alla pressione o alle variazioni di pressione, all'accelerazione, a fonti termiche di combustione, ecc.;*

*s) le precauzioni da prendere qualora un dispositivo presenti un rischio imprevisto connesso con l'uso o con lo smaltimento del dispositivo stesso, comprese misure protettive speciali; qualora il dispositivo comprenda sostanze di origine umana o animale, una particolare attenzione deve essere posta sulla loro natura potenzialmente infettiva;*

Alla voce (t) sono riportate le istruzioni specifiche per i dispositivi per test autodiagnostici:

*1) i risultati devono essere espressi e presentati in modo che siano prontamente compresi da un "profano"; è necessario fornire agli utilizzatori informazioni e consigli sulle azioni da intraprendere (nel caso di risultati positivi, negativi o incerti) e riguardo all'eventualità di risultati falsi positivi o falsi negativi;*

*2) si possono omettere dettagli specifici purché le altre informazioni fornite dal fabbricante siano sufficienti a permettere all'utilizzatore di capire come usare il dispositivo e di comprendere i risultati ottenuti;*

*3) le informazioni fornite devono comprendere una dichiarazione nella quale sia stabilito chiaramente che l'utilizzatore non deve prendere alcuna decisione di carattere clinico senza consultare il proprio medico;*

*4) le informazioni devono inoltre precisare che, qualora un dispositivo per test autodiagnostico sia utilizzato per il controllo di una malattia esistente, il paziente può adattare il trattamento soltanto se ha ricevuto la formazione necessaria a tal fine".*

*u) la data della pubblicazione o della più recente revisione delle istruzioni per l'uso.*

Le indicazioni illustrate al punto 8.7 paragrafo B dell'allegato I del D.Lgs. 332/2000 sono riportate ancora più esaurientemente nelle seguenti "norme tecniche europee CEN armonizzate": UNI EN 592:2002 "Istruzioni per l'uso per gli strumenti diagnostici in vitro per test auto-diagnostici" e UNI EN 376:2002 "Informazioni fornite dal fabbricante con i reagenti diagnostici in vitro per test auto-diagnostici".

Mentre le informazioni fornite dal fabbricante con i test autodiagnostici, utilizzati da persone non esperte, devono accompagnare sempre il dispositivo in forma cartacea, quelle fornite con i reagenti per uso professionale possono essere fornite anche con altri mezzi.

La norma UNI EN 375 "informazioni fornite dal fabbricante con reagenti per diagnostica in vitro per uso professionale" prevede che le istruzioni per l'uso possono essere fornite come parte del software incorporato in un sistema analitico dedicato o tramite mezzi elettronici. Parti delle istruzioni per l'uso possono essere fornite in un formato codificato, per esempio codice a barre o chip ed essere spiegate nel manuale del sistema analitico.

L'accesso immediato dell'utilizzatore all'istruzioni per l'uso può essere assicurato per mezzo di una banca dati elettronica (internet) o di un sistema telefax a risposta gratuita (polling).

A tal proposito un gruppo di lavoro costituito da Autorità Competenti e rappresentanti dell'Industria, all'interno della Commissione Europea, ha predisposto una linea guida riguardante le condizioni necessarie che i fabbricanti devono seguire per fornire agli utilizzatori professionali le istruzioni per l'uso con altri mezzi diversi da quello cartaceo (ad esempio internet). Tale documento MEDDEV. 2.14/3 rev. 1: "Supply of Instructions For Use (IFU) and other information for In-vitro Diagnostic (IVD) Medical Devices", pubblicato a gennaio 2007, viene adottato come linea guida per i fabbricanti e gli Organismi Notificati.

Nella suddetta linea guida vengono specificate le condizioni che il fabbricante deve assicurare per fornire le istruzioni per l'uso con altri mezzi, diversi da quelli attualmente in uso (cartaceo), nonché il tipo di informazioni che in questi casi devono comunque accompagnare il dispositivo.

## Classificazione

La classificazione di un dispositivo medico-diagnostico in vitro dipende dalla destinazione d'uso attribuita ad esso dal fabbricante e dal rischio associato in rapporto ai danni per la salute pubblica e al trattamento del paziente.

I dispositivi medico-diagnostici in vitro possono essere divisi in quattro categorie:

1) *dispositivi medico-diagnostici in vitro appartenenti all'allegato II - elenco A*:
sono compresi i reagenti e i prodotti reattivi per la determinazione di alcuni gruppi sanguigni (sistema ABO, Rhesus-C, c, D, E, e, anti-Kell) e per la rilevazione di infezioni da HIV 1 e 2, HTLV I e II e da epatite B, C e D.

2) *dispositivi medico-diagnostici in vitro appartenenti all'allegato II - elenco B*
sono compresi una varietà di reagenti e prodotti reattivi compresi i materiali per la determinazione di certi gruppi sanguigni (anti-Duffy, anti-Kidd), degli anticorpi irregolari antieritricitari, del marcatore tumorale PSA, dei gruppi tissutali DR, A, B, per la diagnosi della fenilchetonuria, per la diagnosi di infezioni da rosolia, toxoplasma, citomegalovirus, clamidia, e per la valutazione del rischio della trisomia 21. Sono inclusi in questo gruppo anche i test di autodiagnosi per la misurazione del glucosio nel sangue.

3) *dispositivi medico-diagnostici in vitro per test autodiagnostici*:
qualsiasi dispositivo predisposto dal fabbricante per essere usato da persone non esperte.

4) *tutti i dispositivi medico-diagnostici in vitro non compresi nell'allegato II e non destinati a test autodiagnostici*:
sono compresi un grande numero di prodotti che non presentano un danno diretto al paziente sia perché utilizzati da operatori professionali sia perché il risultato della analisi deve essere confermata da altri mezzi.

## Organismi Notificati

Gli Organismi Notificati sono enti pubblici o privati, stabiliti all'interno di uno Stato Membro, designati dall'autorità competente e autorizzati a svolgere attività di certificazione nell'ambito di una direttiva. Gli Organismi che richiedono la notifica hanno l'obbligo di dimostrare di possedere una competenza tecnica basata sui criteri fissati nelle direttive applicabili, unitamente alla competenza per la valutazione dei requisiti essenziali e delle procedure di conformità relative ai prodotti da certificare. Gli Stati Membri oltre ad avere il compito di verificare che gli Organismi abbiano le capacità tecniche per svolgere i compiti previsti dalle procedure di valutazione della conformità all'insegna dell'indipendenza e dell'imparzialità, devono garantire che essi conservino sempre la loro competenza e che siano in grado di svolgere le attività per le quali sono stati notificati. Ogni Organismo Notificato è identificato da un numero assegnato dalla Commissione Europea. Essi vengono notificati alla Commissione Europea da ogni Stato Membro. La Commissione garantisce che l'elenco consolidato degli Organismi Notificati venga costantemente aggiornato e lo pubblica a fini informativi nella Gazzetta Ufficiale della Comunità Europea (serie C).

Per quanto riguarda il settore dei dispositivi medico-diagnostici in vitro, un ente per essere autorizzato ad espletare le procedure di valutazione di conformità previste dall'articolo 9 del D.Lgs. 332/2000,

di attuazione della direttiva 98/79/CE, deve possedere i requisiti fissati nell'allegato IX del decreto stesso. La procedura per l'autorizzazione e la documentazione che l'ente deve presentare a corredo della domanda sono riportate nell'allegato X del decreto.

Un Organismo Notificato deve possedere, tra l'altro, i seguenti requisiti:

- disporre di personale e attrezzature adeguate per espletare le procedure di valutazione di conformità. In particolare il personale scientifico deve essere in numero sufficiente e deve essere dotato di esperienza e competenza per valutare sul piano biologico e medico la funzionalità e le prestazioni dei dispositivi per i quali è stato notificato;
- possedere requisiti di indipendenza e imparzialità rispetto alle persone direttamente o indirettamente interessate al prodotto;
- possedere requisiti di riservatezza, integrità professionale e massima competenza richiesta nel settore dei dispositivi;
- sottoscrivere una polizza di assicurazione per responsabilità civile;
- dotarsi di un manuale di qualità redatto ai sensi delle norme della serie EN 45000 (ora EN 17000), relative al sistema di qualità degli enti di certificazione, che deve contenere una sezione specifica relativa alla direttiva 98/79/CE;
- dimostrare che i locali interessati ed i rispettivi impianti garantiscono le norme di igiene ambientale e sicurezza del lavoro.

In Italia le Autorità Competenti individuate dalla legge per l'autorizzazione ed il controllo degli Organismi Notificati sono il Ministero della salute e il Ministero dello sviluppo economico. L'autorizzazione rilasciata ha durata di cinque anni e può essere rinnovata a seguito di ispezione da parte delle Autorità Competenti all'Organismo Notificato. Il Ministero della salute che ha anche il compito di vigilanza sull'attività degli Organismi Notificati può revocare l'autorizzazione in qualunque momento, qualora l'Organismo non rispetti più i requisiti previsti o non svolga efficacemente la propria attività. L'autorizzazione di un Organismo Notificato può essere limitato solo ad alcune procedure e/o riguardare solo alcune tipologie di dispositivi. Un Organismo Notificato può rilasciare la prevista certificazione a fabbricanti stabiliti in qualsiasi Paese comunitario ed extracomunitario. La certificazione rilasciata dall'Organismo Notificato consente la marcatura CE del dispositivo e la sua libera circolazione all'interno della Comunità Europea. Per i dispositivi per i quali è prevista una certificazione da parte di un Organismo Notificato, la marcatura CE apposta dal fabbricante o dal suo mandatario sul dispositivo se possibile e sul manuale di istruzioni per l'uso deve essere seguita dal numero identificativo dell'Organismo coinvolto nelle procedure di conformità di cui è responsabile.

In Italia, attualmente, l'Istituto Superiore di Sanità è l'Organismo Notificato autorizzato ad espletare procedure di certificazione di dispositivi medico-diagnostici in vitro.

Nel decreto di autorizzazione del Ministero della salute di concerto con il Ministero dello sviluppo economico datato 12 novembre 2009 sono specificate le tipologie di dispositivi per i quali l'Istituto Superiore di Sanità può rilasciare la certificazione e le procedure applicabili.

Il comunicato di autorizzazione all'Organismo Notificato Istituto Superiore di Sanità al rilascio della certificazione CE di rispondenza della conformità dei dispositivi medico-diagnostici in vitro è stato pubblicato nella Gazzetta Ufficiale- Serie Generale n. 283 del 4-12-2009.

Per l'elenco completo degli Organismi Notificati autorizzati in Europa si rimanda al sito:
http://ec.europa.eu/enterprise/newapproach/nando/index.cfm?fuseaction=directive.main

## Procedure di valutazione di conformità e certificazioni

La valutazione di conformità di un prodotto ai requisiti essenziali previsti dalle direttive del nuovo approccio viene eseguita attraverso moduli di certificazione, stabiliti da una decisione del Consiglio dei Ministri CEE (n. 90/683/CEE) approvata il 13 dicembre 1990 e successivamente sostituita dalla decisione 93/465/CEE.

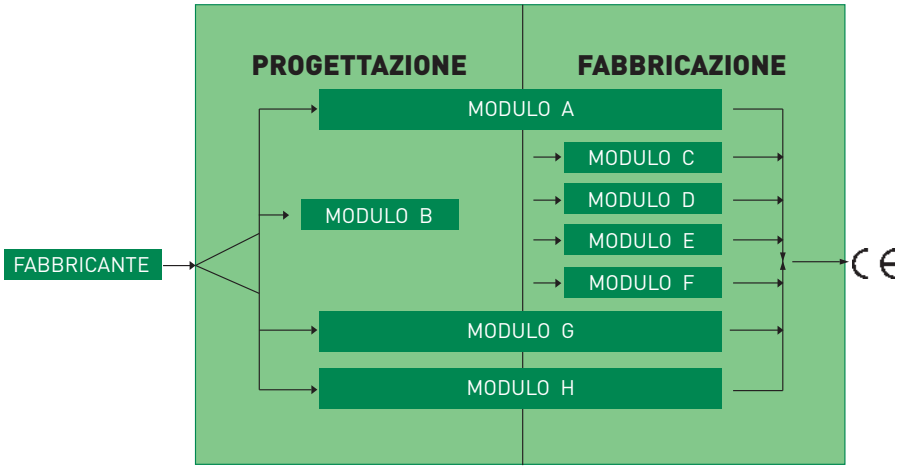
Nell'ambito della revisione del "Nuovo Approccio" è stata approvata la decisione n. 768/2008/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 9 luglio 2008 relativa a un quadro comune per la commercializzazione dei prodotti e che abroga la decisione 93/465/CEE.

Le disposizioni della decisione 768/2008/CE entreranno in vigore non appena saranno introdotte nelle direttive esistenti al momento della loro revisione.

I moduli base sono otto e riguardano la fase di progettazione, la fase di fabbricazione dei prodotti o entrambe.

I moduli di certificazione rappresentano una precisa procedura nella quale vengono identificati obblighi per il fabbricante e per l'Organismo Notificato.

Diagramma di flusso semplificato delle procedure di valutazione di conformità




MODULO A = controllo interno di fabbricazione. Riguarda il controllo interno di progettazione e di fabbricazione. Normalmente non è richiesto l'intervento dell'Organismo Notificato. Per la direttiva degli IVD è invece richiesto l'intervento dell'Organismo Notificato per i dispositivi per test autodiagnostici.

MODULO B = esame CE del tipo. Riguarda la fase di progettazione, e deve essere seguito da un modulo che provvede alla valutazione della fase di produzione. Il certificato CE del tipo è rilasciato da un organismo notificato.

MODULO D = garanzia qualità alla produzione. Riguarda la fase di produzione ed è un modulo che prevede l'intervento dell'Organismo Notificato per l'approvazione e il controllo del sistema di qualità messo in atto dal fabbricante per la produzione, l'ispezione del prodotto finale e le prove. Per la direttiva degli IVD è compresa anche la verifica dei prodotti fabbricati.

MODULO E = garanzia qualità prodotti. Riguarda la fase di produzione ed è un modulo che prevede l'intervento dell'Organismo Notificato per l'approvazione del sistema di qualità messo in atto dal

fabbricante per l'ispezione del prodotto finale e le prove.

MODULO F = verifica su prodotto. Riguarda la fase di produzione. L'Organismo Notificato effettua una verifica con esami e prove di ogni prodotto. La verifica può essere anche statistica.

MODULO H = garanzia qualità totale. Riguarda sia la fase di progettazione che la fase di produzione. Il modulo prevede l'intervento dell'Organismo Notificato che deve approvare il sistema di qualità messo in atto dal fabbricante per la progettazione, la fabbricazione, l'ispezione del prodotto finale e le prove. Per la direttiva degli IVD questo modulo comprende anche la verifica dei prodotti fabbricati.

I moduli C e G non sono usati nelle direttive dei dispositivi medici.

I moduli previsti per la direttiva 98/79/CE citati negli allegati IV,V,VI e VII e relativi certificati.

| direttiva 98/79/CE (D.Lgs. 332/2000) | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | certificazioni di prodotto | | | | | certificazioni sistema di qualità | | | |
| Tipo di certificato → | Certificato CE di esame del progetto | Certificato CE di esame del progetto | | Certificato CE di esame del tipo | Certificato di conformità | Certificato CE di garanzia di qualità totale | Certificato CE di garanzia di qualità della produzione | | Certificato CE di garanzia di qualità del prodotto |
| Modulo del "nuovo approccio" → | **Modulo A** | **Modulo H** | | **Modulo B** | **Modulo F** | **Modulo H** | **Modulo D** | | **Modulo E** |
| Allegato corrispondente al d.lgs. 322/2000 → | III (6) | IV (4)/IV (6) | | V | VI | IV (3) | VII (3)/VII (5) | | - |
| **Tipo di dispositivo** ↓ | | | | | | | | | |
| Elenco A | | H3 | V1 | B2 | | H4 | D4 | V2 | |
| Elenco B | | | | B2 | F4 | H4 | D4 | | |
| Dispositivo autodiagnostico | A1 | | | B2 | F4 | H4 | D4 | | |
| Dispositivo per la valutazione delle prestazioni | | | | | | | | | |
| Dispositivi generici (Art. 9.1) | | | | | | | | | |

Contenuti dei certificati CE in relazione ai moduli di certificazione ai sensi della direttiva 98/79/CE (D.Lgs. 332/2000)

**A1 - CERTIFICATO CE DI ESAME DEL PROGETTO**
**ALLEGATO III (6)**
**(IVD autodiagnostici)**

Il certificato, in accordo con la Direttiva 98/79/CE, allegato III (6), deve contenere le seguenti informazioni:

1. nome, indirizzo e numero identificativo dell'Organismo Notificato
2. nome, indirizzo del Fabbricante
3. n° identificativo del certificato
4. data del rilascio del certificato
5. la validità del certificato (max 5 anni)
6. firma del legale rappresentante dell'Organismo Notificato
7. Dati identificativi del dispositivo di cui è stato approvato il progetto
8. esami e test effettuati, con riferimento documentale
9. conclusioni della valutazione dell'Organismo Notificato comprovante che lo stesso ha valutato il dossier del progetto relativo al dispositivo in conformità alle previsioni dell'allegato III (sezione 6) e che il dispositivo è conforme ai requisiti essenziali della direttiva

**H3 - CERTIFICATO CE DI ESAME DEL PROGETTO**
**ALLEGATO IV (4)**
**(IVD Elenco A)**

Il certificato, in accordo con la Direttiva 98/79/CE, allegato IV (4), deve contenere le seguenti informazioni:

1. nome, indirizzo e numero identificativo dell'Organismo Notificato
2. nome, indirizzo del Fabbricante
3. n° identificativo del certificato
4. data del rilascio del certificato
5. la validità del certificato (max 5 anni)
6. firma del legale rappresentante dell'Organismo Notificato
7. Dati identificativi del dispositivo di cui è stato approvato il progetto
8. esami e test effettuati , con riferimento documentale
9. conclusioni della valutazione dell'Organismo Notificato comprovante che lo stesso ha valutato il dossier del progetto relativo al dispositivo in conformità alle previsioni dell'allegato IV (sezione 4) e che il dispositivo è conforme ai requisiti essenziali della direttiva
10. un riferimento alle parti documentali rilevanti

**V1 - CERTIFICATO CE DI VERIFICA**
**ALLEGATO IV (6)**
**(IVD Elenco A)**

Il certificato, in accordo con la Direttiva 98/79/CE, allegato IV (6), deve contenere le seguenti informazioni:

1. nome, indirizzo e numero identificativo dell'Organismo Notificato
2. nome, indirizzo del Fabbricante
3. data del rilascio del certificato
4. firma del legale rappresentante dell'Organismo Notificato
5. dati che identificano i prodotti verificati (marca, modello, lotto e numero di serie) coperti dal certificato
6. esami e test effettuati, con riferimento documentale
7. conclusioni della valutazione dell'Organismo Notificato comprovante che lo stesso ha verificato che i prodotti sono stati fabbricati in conformità alle previsioni dell'allegato IV (sezione 6) e che i dispositivi sono conformi ai requisiti della direttiva

**B2 - CERTIFICATO CE DI ESAME DEL TIPO**
**ALLEGATO V**
**(IVD Elenco A, B e autodiagnostici)**

Il certificato, in accordo con la Direttiva 98/79/CE, allegato V, deve contenere le seguenti informazioni:

1. nome, indirizzo e numero identificativo dell'Organismo Notificato
2. nome, indirizzo del Fabbricante
3. n° identificativo del certificato
4. data del rilascio del certificato
5. la validità del certificato (max 5 anni)
6. firma del legale rappresentante dell'Organismo Notificato
7. dati identificativi del dispositivo (marca e modello) coperto dal certificato, includendo la descrizione della destinazione d'uso e il codice GMDN
8. esami e test effettuati, con riferimento documentale
9. conclusioni della valutazione dell'Organismo Notificato comprovante che lo stesso ha effettuato la valutazione in accordo con l'allegato V (sezione 5) e ha trovato che il tipo è conforme ai requisiti della direttiva

F4 - CERTIFICATO DI CONFORMITÀ
ALLEGATO VI
(IVD Elenco B e autodiagnostici)

Il certificato, in accordo con la Direttiva 98/79/CE, allegato VI, deve contenere le seguenti informazioni:

1. nome, indirizzo e numero identificativo dell'Organismo Notificato
2. nome, indirizzo del Fabbricante
3. n° identificativo del certificato
4. data del rilascio del certificato
5. firma del legale rappresentante dell'Organismo Notificato
6. dati identificativi del dispositivo verificato (corrispondente al tipo certificato) e dei lotti
7. esami e test effettuati, con riferimento documentale
8. riferimento al certificato CE del tipo
9. una dichiarazione che l'organismo notificato ha effettuato la valutazione e i test in conformità all'allegato VI (sezione 4) ed ha trovato che il dispositivo o i lotti sono conformi con il tipo descritto nel certificato CE del tipo di cui si fa riferimento, in conformità ai requisiti dalla direttiva

H4 - CERTIFICATO CE DI GARANZIA DI QUALITÀ TOTALE
ALLEGATO IV (3)
(IVD Elenco A, B e autodiagnostici)

Il certificato, in accordo con la Direttiva 98/79/CE, allegato IV (3), deve contenere le seguenti informazioni:

1. nome, indirizzo e numero identificativo dell'Organismo Notificato
2. nome, indirizzo del Fabbricante
3. n° identificativo del certificato
4. data del rilascio del certificato
5. la validità del certificato (max 5 anni)
6. firma del legale rappresentante dell'Organismo Notificato
7. dati identificativi del dispositivo o categorie di prodotti per i quali il sistema di qualità è applicato
8. "facilities" coperte dal certificato
9. riferimento alla relazione degli "audit"
10. le conclusioni dell'ispezione comprovanti che l'Organismo Notificato ha verificato il sistema di qualità in accordo con l'allegato IV (sezione 3) e che lo stesso è conforme ai requisiti della direttiva
11. per gli IVD lista A, una nota che per immettere in commercio gli IVD coperti da questo certificato, è necessario anche il certificato CE di progetto in accordo con l'allegato IV(sezione 4)
12. una nota riguardante la sorveglianza richiesta in conformità all'allegato IV (sezione 5) della direttiva

D4 - CERTIFICATO CE DI GARANZIA DI QUALITÀ DELLA PRODUZIONE
ALLEGATO VII
(IVD Elenco A, B e autodiagnostici)

Il certificato, in accordo con la Direttiva 98/79/CE, allegato VII, deve contenere le seguenti informazioni:

1. nome, indirizzo e numero identificativo dell'Organismo Notificato
2. nome, indirizzo del Fabbricante
3. n° identificativo del certificato
4. data del rilascio del certificato
5. la validità del certificato (max 5 anni)
6. firma del legale rappresentante dell'Organismo Notificato
7. dati identificativi del dispositivo o gruppi di prodotti per i quali il sistema di qualità è applicato
8. "facilities" coperte dal certificato
9. riferimento alla documentazione rilevante
10. le conclusioni dell'ispezione comprovanti che l'Organismo Notificato ha verificato il sistema di qualità in accordo con l'allegato VII (sezione 3) e che lo stesso ha trovato il sistema di qualità conforme ai requisiti dell' allegato V della direttiva
11. una nota che per immettere in commercio gli IVD coperti da questo certificato, è necessario anche il certificato CE di esame del tipo in accordo con l'allegato V
12. una nota riguardante la sorveglianza come richiesta nell'allegato VII (sezione 4)

V2 - CERTIFICATO CE DI VERIFICA DI PRODOTTO
ALLEGATO VII (5)
(IVD Elenco A)

Il certificato, in accordo con la Direttiva 98/79/CE, allegato VII (5), deve contenere le seguenti informazioni:

1. nome, indirizzo e numero identificativo dell'Organismo Notificato
2. nome, indirizzo del Fabbricante
3. data del rilascio del certificato
4. firma del legale rappresentante dell'Organismo Notificato
5. dati che identificano i prodotti verificati (marca, modello, lotto e numero di serie) coperti dal certificato
6. esami e test effettuati , con riferimento documentale
7. conclusioni della valutazione dell'Organismo Notificato comprovante che lo stesso ha verificato che i prodotti sono stati fabbricati in conformità alle previsioni dell'allegato VII (sezione 5) e che i dispositivi sono conformi ai requisiti della direttiva

Per dimostrare la rispondenza del dispositivo ai "requisiti essenziali" il fabbricante può scegliere diverse procedure di valutazione di conformità in relazione alla tipologia del dispositivo stesso.

Le diverse procedure vengono applicate in modo da essere proporzionate al grado di rischio percepito basato sull'effetto prodotto nel caso di diagnosi errata.

La descrizione delle procedure di valutazione di conformità è riportata negli allegati III, IV, V, VI, VII del D.Lgs. 332/2000.

In ogni allegato è riportata la documentazione che il fabbricante deve approntare, gli adempimenti da attuare, le eventuali dichiarazioni di conformità da redigere e le certificazioni da richiedere all'organismo notificato.

*Allegato III - dichiarazione CE di conformità*

Il fabbricante garantisce e dichiara che i prodotti soddisfano le disposizioni applicabili della direttiva.

Il fabbricante predispone la documentazione tecnica (fascicolo tecnico) relativa ai dispositivi prodotti. Il fascicolo tecnico deve consentire di valutare la conformità del prodotto ai requisiti della direttiva e deve contenere documentazione su progettazione e fabbricazione, analisi dei rischi, dati di valutazione delle prestazioni.

Le informazioni che devono essere riportate nella documentazione tecnica per valutare la conformità di un IVD ai requisiti essenziali dell'allegato I del decreto, sono descritte nell'allegato III, sezione 3. In generale, la documentazione deve includere:

- *una descrizione del prodotto* (destinazione d'uso, caratteristiche funzionali, tipologia di appartenenza in base alla normativa vigente, modelli e varianti previste, compatibilità e/o eventuali altri dispositivi e/o accessori);

- *la documentazione del sistema di qualità* (elementi, requisiti e disposizioni adottati dal fabbricante per garantire il sistema di qualità documentati sotto forma di strategie e di procedure scritte quali programmi, schemi, manuali e rapporti riguardanti la qualità);

- *informazioni di progetto del dispositivo* (materie prime, caratteristiche specifiche delle prestazioni e limiti dei dispositivi, metodi, e, nel caso di strumenti, disegni di progettazione, diagrammi dei componenti, circuiti ecc.., descrizione ai fini della loro comprensione);

- *informazioni sul metodo di fabbricazione* (schema generale e descrizione del metodo e delle tecnologie utilizzate, specifiche dei componenti e dei materiali, procedure di controlli di qualità);

- *corrispondenza tra i requisiti essenziali e i documenti nel dossier* (per ogni requisito dell'allegato I della direttiva indicare se applicabile, le norme di riferimento o parti di esse utilizzate per dimostrare la conformità, eventuali prove o dimostrazioni usate. Per ogni requisito applicabile indicare gli aspetti considerati ed i documenti di riferimento contenuti nel dossier);

- *risultati dell'analisi dei rischi* (in conformità alla EN 14971) e le azioni intraprese per la minimizzazione dei rischi;

- *dati adeguati di valutazione delle prestazioni* (supportati da un sistema di misure di riferimento con informazioni su metodi di riferimento, materiali di riferimento, valori di riferimento conosciuti, esattezza e unità di misura utilizzate; dati ottenuti o da studi svolti in ambiente clinico o da riferimenti bibliografici);

- *etichette e manuali di istruzione per l'uso* (materiali e modalità di confezionamento e imballaggio, documentazione allegata, esemplari delle etichette per ciascun prodotto);

- *sterilizzazione* (descrizione del processo e validazione);

- *validazione dei processi* (metodi di validazione di particolari processi, i cui risultati non possono essere completamente accertati da successivi controlli di qualità);

- *risultati degli studi di stabilità*.

La documentazione del fascicolo tecnico deve essere preparata dal fabbricante per ogni singolo IVD da commercializzare, conservata per almeno cinque anni dalla data dell'ultima fabbricazione del prodotto e messa a disposizione per l'ispezione o su richiesta dell'Autorità Competente e/o dell'Organismo Notificato, laddove previsto, che ha effettuato la valutazione di conformità del dispositivo stesso.

Il fabbricante redige una dichiarazione di conformità e marca CE il prodotto.

Questo modulo non prevede l'intervento dell'Organismo Notificato tranne che per quanto previsto dalla sezione 6.

Sezione 6. Per i dispositivi per test per autodiagnostici il fabbricante presenta all'Organismo Notificato una domanda di esame del progetto del dispositivo contenente i rapporti di prova, i dati che dimostrano che il dispositivo può essere usato come test autodiagnostico e le informazioni da fornire in etichetta e nelle istruzioni per l'uso.

L'Organismo Notificato valuta se il progetto soddisfa le disposizioni della direttiva e rilascia al fabbricante un certificato di esame CE del progetto.

*Allegato IV - Dichiarazione CE di conformità*
(sistema di garanzia di qualità totale)

Sezione 3. Il fabbricante applica un sistema di qualità per il progetto, la fabbricazione ed il controllo finale dei dispositivi e presenta una domanda di valutazione del suo sistema di qualità.

L'attuazione del sistema di qualità deve garantire la conformità alle disposizioni della direttiva in tutte le fasi dalla progettazione al controllo finale. Tutte le disposizioni adottate dal fabbricante per garantire il sistema di qualità devono essere documentate e ordinate sottoforma di procedure scritte.

Il fabbricante presenta ad un organismo notificato una domanda di valutazione del suo sistema di qualità.

L'Organismo Notificato dopo aver valutato l'idoneità del sistema anche a seguito di ispezione ai siti produttivi del produttore, ai siti produttivi dei fornitori del fabbricante e dei sub contraenti rilascia un certificato CE di approvazione del sistema di garanzia di qualità totale al fabbricante il quale appone la marcatura CE e redige la dichiarazione di conformità.

Sezione 4. Per i dispositivi appartenenti all'allegato II - elenco A il fabbricante, inoltre, deve presentare all'organismo notificato anche una domanda di esame del fascicolo di progettazione del dispositivo da certificare.

L'Organismo Notificato rilascia al fabbricante un certificato di esame CE del progetto

Sezione 6. Per i dispositivi dell'allegato II - elenco A l'Organismo Notificato effettua anche una verifica di rilascio del lotto.

*Allegato V - Esame CE del tipo*

Il fabbricante presenta all'Organismo Notificato una domanda di esame di un esemplare rappresentativo della produzione prevista, allegando una documentazione tecnica (schemi di progettazione, metodi di fabbricazione, norme applicate, analisi dei rischi, prove effettuate, dati di valutazioni delle

prestazioni, etichette e manuali di istruzioni per l'uso ecc.).

Il fabbricante fornisce, inoltre, all'Organismo Notificato uno e, se necessario più di un esemplare "tipo".

L'Organismo Notificato esamina e valuta la documentazione, effettua esami e prove per verificare se le soluzioni adottate dal fabbricante soddisfino i requisiti essenziali, se il "tipo" soddisfa le disposizioni della direttiva; quindi rilascia al fabbricante un esame CE del tipo.

*Allegato VI - Verifica CE*

Il fabbricante predispone una documentazione atta a dimostrare l'omogeneità della produzione e la conformità dei prodotti al tipo descritto nel certificato di esame CE del tipo.

L'Organismo Notificato procede agli esami e alle prove del caso per verificarne la conformità del prodotto al tipo oggetto del certificato di esame CE del tipo e ai requisiti della direttiva o mediante controllo e prova di ogni singolo prodotto o mediante controllo e prova statistici sui prodotti.

L'Organismo Notificato rilascia un certificato di conformità inerente alle prove effettuate.

*Allegato VII - Dichiarazione CE di conformità*
(garanzia qualità produzione)

Il fabbricante applica un sistema di qualità che deve garantire la conformità dei dispositivi al tipo oggetto del certificato di esame CE del tipo. Tutte le disposizioni adottate dal fabbricante per garantire il sistema di qualità devono essere documentate, aggiornate sistematicamente e ordinate sotto forma di procedure scritte.

Il fabbricante presenta all'organismo notificato una domanda di valutazione del suo sistema di qualità.

L'Organismo Notificato dopo aver valutato l'idoneità del sistema anche a seguito di ispezione ai siti produttivi del fabbricante, del fornitore del fabbricante o dei subcontraenti rilascia la certificazione al fabbricante il quale appone la marcatura CE e redige la dichiarazione di conformità.

L'Organismo Notificato svolge ispezioni periodiche o impreviste di sorveglianza per assicurarsi che il fabbricante applichi il sistema di qualità approvato.

Per i dispositivi dell'allegato II - elenco A l'Organismo Notificato effettua anche una verifica di rilascio del lotto.

## Procedure di valutazione della conformità e di certificazione

A seconda del livello di pericolosità del dispositivo il fabbricante può seguire vari iter procedurali per la valutazione di conformità ai fini dell'apposizione della marcatura CE.

La scelta delle procedure per certificare un dispositivo nell'ambito di una medesima tipologia di prodotto dipende esclusivamente dal fabbricante che opererà tale scelta sulla base della propria organizzazione (presenza o meno di un sistema di qualità) o in base al numero o alla frequenza delle produzioni. L'articolo 9 del D.Lgs. 332/2000 riporta per ciascuna tipologia di dispositivo medico-diagnostico in vitro gli allegati applicabili come di seguito specificato:

- DISPOSITIVI DELL'ALLEGATO II - ELENCO A: il fabbricante chiederà all'Organismo Notificato l'approvazione delle proprie strutture produttive con garanzie e controlli severi che coinvolgono anche l'aspetto della progettazione. Il fabbricante, inoltre, chiederà la verifica e il rilascio del lotto. Il fabbricante potrà scegliere tra due diverse procedure:

- allegato IV (certificato sul sistema di garanzia totale di qualità, dichiarazione CE di conformità, certificato CE del progetto previsto dalla sezione 4 e verifica del lotto previsto dalla sezione 6)

oppure

- allegato V (certificato esame CE del tipo) + allegato VII (certificato sul sistema di qualità relativo alla produzione e verifica del lotto prevista nella sezione 5, dichiarazione di conformità)

- DISPOSITIVI DELL'ALLEGATO II - ELENCO B: il fabbricante chiederà all'Organismo Notificato l'approvazione delle proprie strutture produttive con garanzie e controlli severi che coinvolgono anche l'aspetto della progettazione. Il fabbricante potrà scegliere tra diverse procedure:

- allegato IV (certificato sul sistema di garanzia totale di qualità previsto dalla sezione 3, dichiarazione di conformità)

oppure

- allegato V (certificato esame CE del tipo) + allegato VI (certificato di verifica CE per un lotto identificato, dichiarazione di conformità per un lotto identificato)

oppure

- allegato V (certificato esame CE del tipo) + allegato VII (certificato sul sistema di qualità relativo alla produzione, dichiarazione CE di conformità)

- DISPOSITIVI PER TEST AUTODIAGNOSTICI: il fabbricante preparerà una dichiarazione di conformità CE e chiederà all'Organismo Notificato la valutazione del progetto del dispositivo per gli aspetti che riguardano la sua adattabilità ad utilizzatori non professionali. Il fabbricante potrà scegliere in alternativa anche procedure utilizzate per prodotti a più alto rischio.

- allegato III (dichiarazione di conformità, certificato del progetto del prodotto previsto nella sezione 6)

oppure

- allegato IV (certificato sul sistema di garanzia totale di qualità previsto dalla sezione 3, dichiarazione di conformità)

oppure

- allegato V (certificato esame CE del tipo + allegato VI (certificato di verifica CE per un lotto identificato, dichiarazione di conformità per un lotto identificato)

oppure

- allegato V (certificato esame CE del tipo + allegato VII (certificato sul sistema di qualità relativo alla produzione, dichiarazione CE di conformità)

- DISPOSITIVI MEDICO-DIAGNOSTICI IN VITRO GENERICI (tutti gli altri dispositivi medico-diagnostici in vitro esclusi quelli dell'allegato II e quelli per test autodiagnostici) il fabbricante potrà marcare CE il prodotto e immetterlo in commercio dopo aver preparato una dichiarazione di conformità CE ai requisiti essenziali (allegato I) in base all'allegato III della direttiva 98/79/CE. In tale dichiarazione il fabbricante garantisce e dichiara che i propri prodotti soddisfano le disposizioni della direttiva.

Il fabbricante deve comunque disporre di tutta la documentazione tecnica atta a dimostrare la sicurezza del dispositivo prodotto. Tale documentazione dovrà essere tenuta a disposizione dell'Autorità Competente. Il fabbricante seguirà la seguente procedura:

- allegato III (dichiarazione CE di conformità)

Ai fini dell'immissione in commercio la valutazione della conformità viene quindi effettuata per tutti i dispositivi, appartenenti a qualsiasi tipologia, dal fabbricante che attesta con una dichiarazione la conformità ai requisiti della direttiva 98/79/CE. Per i dispositivi appartenenti all'allegato II e per i dispositivi per test autodiagnostici la valutazione di conformità viene effettuata anche da un Organismo Notificato che la attesta mediante una certificazione rilasciata al fabbricante. Pertanto i documenti che attestano la conformità dei dispositivi alle disposizioni della direttiva 98/79/CE e che consentono la marcatura CE sono la dichiarazione CE di conformità e il certificato CE.

La dichiarazione CE di conformità è il documento con il quale il fabbricante garantisce e dichiara che il proprio dispositivo è conforme ai requisiti applicabili della direttiva. Deve essere conservata per almeno cinque anni a decorrere dalla data dell'ultima fabbricazione del prodotto. La dichiarazione di conformità deve essere messa a disposizione, su richiesta, dell'Autorità Competente.

Il contenuto della dichiarazione di conformità viene definito direttiva per direttiva in funzione del prodotto interessato. I criteri generali per la preparazione della dichiarazione di conformità sono descritti nella norma EN 45014.

La dichiarazione CE di conformità dovrebbe riportare le seguenti informazioni minime:

- nome e indirizzo del fabbricante o del rappresentante autorizzato che rilascia la dichiarazione;
- identificazione del dispositivo (nome, marca, modello, numero del lotto, serie);
- tutte le disposizioni del caso che sono state soddisfatte;
- norme o altri documenti normativi che sono seguiti;
- tutte le eventuali informazioni supplementari necessarie;
- data di rilascio della dichiarazione;
- firma e titolo o marchio equivalente della persona autorizzata;
- dichiarazione secondo la quale la dichiarazione di conformità viene rilasciata sotto la responsabilità del fabbricante o del rappresentante autorizzato;
- nome e indirizzo dell'Organismo Notificato (se interviene nella procedura di valutazione della conformità);
- nome e indirizzo della persona che conserva la documentazione tecnica.

Il certificato CE è il documento con il quale una parte terza (Organismo Notificato) certifica di aver svolto un processo di valutazione della rispondenza di un dispositivo alle disposizioni applicabili della direttiva di riferimento.

# Capitolo 11

# LA VALUTAZIONE DELLE PRESTAZIONI

L'articolo 1, lettera e), del D.Lgs. 332/2000 definisce come dispositivo destinato alla valutazione delle prestazioni "*qualsiasi dispositivo destinato dal fabbricante ad essere sottoposto ad uno o più studi di valutazione delle prestazioni in laboratori di analisi chimico-cliniche e microbiologia o in altri ambienti appropriati, al di fuori del sito di fabbricazione*". Si tratta di dispositivi progettati e fabbricati per uso diagnostico che necessitano tuttavia di una fase ulteriore di controllo presso laboratori terzi diversi da quelli del fabbricante, prima di essere marcati CE e quindi immessi sul mercato.

I dispositivi destinati alla valutazione delle prestazioni non recano, ai sensi dell'art. 15 del D.Lgs. 332/2000, la marcatura CE. L'etichetta di tali dispositivi non può presentare il simbolo "IVD" ma secondo quanto previsto dalla lettera f, punto 8.4, allegato I del D.Lgs. 332/2000 deve recare la seguente indicazione "*destinato esclusivamente alla valutazione delle prestazioni*". Tale indicazione può assumere la forma del relativo simbolo contenuto nella norma EN 980:2003.

È consentito al fabbricante, in base all'art. 5, comma 2 del D.Lgs. 332/2000, che i dispositivi destinati esclusivamente alla valutazione delle prestazioni siano utilizzati al di fuori del sito di fabbricazione purché soddisfino le condizioni fissate nell'art. 9, comma 4 e nell'allegato VIII del decreto.

L'art. 9, comma 4 prevede che "*Per i dispositivi destinati alla valutazione delle prestazioni il fabbricante, prima di mettere a disposizione i dispositivi in questione, segue la procedura stabilita all'allegato VIII e redige la dichiarazione prevista in detto allegato*".

La dichiarazione deve contenere:

*a) i dati che consentano di individuare il dispositivo in questione;*

*b) un piano di valutazione che indichi in particolare la destinazione, le motivazioni scientifiche, tecniche o mediche, la portata e il numero di dispositivi interessati;*

*c) l'elenco dei laboratori o di altre istituzioni che partecipano alla valutazione delle prestazioni;*

*d) la data di inizio e la durata prevista delle valutazioni e, nel caso di dispositivi per test autodiagnostici, il luogo e il numero dei profani interessati;*

*e) l'indicazione che il dispositivo è conforme ai requisiti del presente decreto, a prescindere dagli aspetti che formano oggetto della valutazione e di quelli specificamente dettagliati nella dichiarazione, e che sono state prese tutte le precauzioni necessarie per proteggere la salute e la sicurezza del paziente, dell'utilizzatore o di altra persona".*

*"Il fabbricante deve inoltre impegnarsi a tenere a disposizione delle autorità nazionali competenti la documentazione che consente di esaminare la progettazione, la fabbricazione e le prestazioni del prodotto, compresi i dati sulle prestazioni previste, in modo da consentire la valutazione della conformità del prodotto ai requisiti del presente decreto. La documentazione va conservata per almeno cinque anni dalla fine della valutazione delle prestazioni del prodotto".*

Il fabbricante deve prendere le misure necessarie affinché il processo di fabbricazione assicuri la conformità dei prodotti fabbricati alla documentazione indicata.

Per i dispositivi destinati alla valutazione delle prestazioni, si applicano le disposizioni dell'art. 10, commi 1, 3 e 5 che prevedono la registrazione del fabbricante e dei dispositivi medico-diagnostici in vitro, secondo le stesse modalità indicate per i prodotti già marcati CE.

La valutazione delle prestazioni consiste in uno studio delle prestazioni di un dispositivo, destinato ad essere un diagnostico in vitro, basato su dati disponibili, su dati di letteratura scientifica e/o su studi già condotti di valutazione delle prestazioni.

Gli studi per la valutazione delle prestazioni sono ritenuti necessari per verificare le prestazioni (sensibilità analitica, sensibilità diagnostica, specificità analitica, specificità diagnostica, accuratezza, ripetibilità, riproducibilità) già accertate e dichiarate dal fabbricante, per testare il prodotto su un numero più elevato di campioni derivanti da soggetti normali e da pazienti affetti da determinate patologie e per migliorare i controlli statistici dei parametri di prestazione.

Per la valutazione delle prestazioni, in particolare dei dispositivi dell'allegato II e di quelli per test autodiagnostici, si applica la norma UNI EN 13612 del novembre 2002. Tale norma specifica le responsabilità e i requisiti generali per la pianificazione, la conduzione, la valutazione e la documentazione delle prestazioni fornite dal fabbricante. In particolare questa norma si applica agli IVD al fine di: - dare evidenza agli Organismi Notificati e alle Autorità Nazionali Competenti che i risultati delle valutazioni delle prestazioni dell'IVD sono conformi a quelli dichiarati dal fabbricante; - stabilire un'adeguata valutazione dei dati di prestazione che derivano da studi appropriati o che risultano dalla letteratura disponibile; - soddisfare i requisiti di un sistema di qualità per la validazione del progetto.

La valutazione delle prestazioni è condotta su reagenti finiti corredati da etichette e istruzioni per l'uso non definitive in quanto necessitano di un'ulteriore fase di verifica.

I laboratori coinvolti nello studio devono essere al corrente della normativa vigente che prevede che il fabbricante rediga un piano di valutazione in cui sono specificate le finalità scientifiche, tecniche e mediche, lo scopo della valutazione, la struttura e l'organizzazione dello studio e il numero dei dispositivi interessati. In caso di valutazione di dispositivi destinati all'autodiagnosi, deve essere assicurato che il piano di valutazione sia appropriato ed accettato dagli utilizzatori e le informazioni fornite devono essere chiare e facilmente comprese.

La valutazione delle prestazioni del dispositivo prevede la produzione di documentazione riservata relativa ai risultati delle operazioni di valutazione o verifica del dispositivo e in nessun caso i risultati ottenuti possono essere forniti ai pazienti come referto diagnostico. La documentazione, che deve essere a disposizione delle Autorità Nazionali Competenti, deve dimostrare la conformità del dispositivo ai requisiti di legge, compresi i dati sulle prestazioni previste e dimostrate.

Dopo la conclusione degli studi di valutazione, il fabbricante potrà apporre la marcatura CE e il dispositivo potrà essere commercializzato, dopo la comunicazione all'autorità competente.

I dispositivi destinati alla valutazione delle prestazioni non devono essere confusi con i prodotti destinati ad esclusivo uso di ricerca.

I prodotti, quali strumenti, apparecchiature, materiali di consumo o altri prodotti, incluso il software, il cui uso inteso *(intended use)* è a solo scopo di ricerca senza alcuna finalità medica, sono esclusi dall'ambito di applicazione della direttiva 98/79/CE, come risulta dal "considerando" (8) della direttiva stessa.

I prodotti destinati dal fabbricante alla ricerca non recano la marcatura CE, in quanto il fabbricante non è in grado di garantire un utilizzo sicuro dei prodotti per uso diagnostico, ma devono recare la seguente dicitura "*per uso esclusivo di ricerca*" (*For Research Use Only* - RUO[1]).

La destinazione ad uso diagnostico non deve quindi comparire nella documentazione fornita all'utilizzatore di questi prodotti il quale può impiegarli solo nell'ambito di progetti di ricerca.

**1.** Vedi MEDDEV. 2.14/2 rev. 1 del febbraio 2004 - *IVD Guidance: Research Use Only products.*

# Capitolo 12

# REGISTRAZIONE DEI FABBRICANTI, BANCA DATI, CLASSIFICAZIONE NAZIONALE DEI DISPOSITIVI MEDICI (CND)

## Registrazione dei fabbricanti, banca dati

L'articolo 10 del D.Lgs. 332/2000 al comma 1 obbliga il fabbricante, stabilito in Italia, che immette in commercio dispositivi a nome proprio, ad informare il Ministero della salute e a trasmettere tutti i dati identificativi del fabbricante e dei dispositivi in via di commercializzazione. A titolo transitorio, in attesa dell'attivazione della banca dati europea, come riportato nel comma 6 dello stesso articolo, l'obbligo di cui al comma 1 è esteso anche a tutti i fabbricanti con sede nel territorio dell'Unione Europea. Per i fabbricanti che non hanno sede in uno Stato Membro, l'art. 10, comma 3 del D.Lgs. 332/2000 specifica che il fabbricante deve designare un mandatario stabilito all'interno della Comunità Europea, che agisce in sua vece per quanto riguarda gli obblighi che il decreto stesso gli impone.

Ai fini degli adempimenti previsti dall'art. 10 del D.Lgs. 332/2000, il Ministero della salute si avvale di una banca dati per la registrazione dei fabbricanti e dei dispositivi messi in commercio sul territorio italiano. I dati richiesti dal Ministero della salute ai fabbricanti e/o mandatari contengono informazioni utili sia allo svolgimento della funzione di vigilanza (art. 11 del D.Lgs. 332/2000) che all'alimentazione della banca dati europea prevista nell'ambito del progetto europeo EUDAMED (*European Database on Medical Devices*), ai sensi dell'art. 12 del D.Lgs. 332/2000.

Attualmente, ogni fabbricante che voglia immettere in commercio un IVD sul territorio italiano ha l'obbligo di *registrarsi* con le modalità dettate dal Ministero della salute. Per gli IVD sono previste due diverse modalità di registrazione per i fabbricanti e/o mandatari: una, *on-line* direttamente sul sito del Ministero della salute (www.salute.gov.it); l'altra, con invio di materiale cartaceo tramite posta o fax utilizzando le apposite schede che possono essere scaricate dal sito-web del Ministero.

Nel sito del Ministero della salute, alla sezione "dispositivi medici", "registrazione dei fabbricanti", "dispositivi medico-diagnostici in vitro", sono presenti tre tipologie di schede:

- *scheda per la rilevazione delle ditte* (scheda FAB), dove vengono richiesti tutti i dati anagrafici del fabbricante e/o mandatario;
- *scheda per la rilevazione dei dispositivi medico-diagnostici in vitro* (scheda DMDIV), che deve

essere utilizzata dal fabbricante, per trasmettere i dati relativi al singolo IVD da immettere in commercio in Italia;

- *scheda per la dichiarazione del mandatario* (scheda DMADIV), che deve essere utilizzata per trasmettere i dati relativi al singolo IVD da immettere in commercio in Italia qualora il soggetto sia mandatario.

Per adempiere correttamente alle modalità di dichiarazione per fabbricanti di dispositivi medico-diagnostici in vitro previste dall'art. 10 del D.Lgs. 332/2000, occorre far pervenire al Ministero della salute sia la "scheda di rilevazione delle ditte" (scheda FAB) che quella di "rilevazione dei dispositivi medico-diagnostici in vitro" (scheda DMDIV o DMADIV). In base all'art. 10 del D.Lgs. 332/2000 per quanto riguarda gli IVD di cui all'allegato II e per gli IVD per test autodiagnostici, oltre ai dati di cui alle schede, viene richiesto l'invio al Ministero della salute anche dell'etichetta e delle istruzioni per l'uso. Nella banca dati del Ministero sono previste specifiche funzionalità di interrogazioni per acquisizione e controllo di dati utili nell'ambito di scambi di informazioni, con gli altri Stati Membri, previsti dal sistema di sorveglianza.

In analogia con quanto è stato realizzato per i dispositivi medici, il Ministero della salute ha avviato l'implementazione di una banca dati più aggiornata per la realizzazione di un repertorio nazionale anche per gli IVD, al fine di migliorare sia il sistema di vigilanza sugli incidenti che la sorveglianza del mercato di questi dispositivi. Le disposizioni dettate dal decreto 20 febbraio 2007 "Nuove modalità per gli adempimenti previsti dall'articolo 13 del decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46 e successive modificazioni e per la registrazione dei dispositivi impiantabili attivi nonché per l'iscrizione nel Repertorio dei dispositivi medici", pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 63 del 16 marzo 2007 - Serie generale, hanno previsto infatti nuove modalità di registrazione dei fabbricanti e trasmissione di dati relativi ai dispositivi medici con obbligo di iscrizione al Repertorio Nazionale. Le suddette disposizioni, ai sensi dell'art. 4, comma 2, non si applicano agli IVD. Il decreto tuttavia all'art. 6, comma 1, puntualizza che con successivo decreto le disposizioni previste per l'iscrizione al Repertorio dei dispositivi medici saranno estese con eventuali necessari adattamenti anche ai dispositivi medico-diagnostici in vitro.

Recentemente il decreto 21 dicembre 2009 relativo a "Modifiche ed integrazioni al decreto 20 febbraio 2007 recante « Nuove modalità per gli adempimenti previsti per la registrazione dei dispositivi impiantabili attivi nonché per l'iscrizione nel Repertorio dei dispositivi medici »" prevede, all'articolo 4, comma 1, lettera a), che le nuove modalità di registrazione e comunicazione di informazione relative ai dispositivi medici non si applichino ai dispositivi medico-diagnostici in vitro e, all'articolo 8, ribadisce: "Con successivo decreto, le disposizioni previste dal presente decreto saranno estese, con eventuali, necessari adattamenti , ai dispositivi medico-diagnostici in vitro."

Allo stato attuale per i dispositivi medico-diagnostici in vitro restano, pertanto, vigenti le precedenti modalità di registrazione senza obbligo di iscrizione al repertorio.

I dati identificativi di dispositivi medico-diagnostici in vitro da immettere in commercio, richiesti nelle schede per la registrazione dei fabbricanti, fanno riferimento non solo alle tipologie di IVD previste dal D.Lgs. 332/2000 (allegato II, elenco A; allegato II, elenco B; autodiagnostico; altro), ma anche alla classificazione della *European Diagnostic Manufacturers Association (EDMA).* Ciò consente la possibilità di porre in relazione le classificazioni europee, come quella sviluppata da EDMA, da una parte con le classificazioni approvate a livello mondiale come la GMDN (*Global Medical Devices Nomenclature*) e dall'altra con la classificazione italiana CIVAB (acronimo), usata a livello regionale[1].

**1.** attualmente la classificazione CIVAB codifica tutte le apparecchiature sanitarie e alcune importanti categorie di Consumabili.

## Classificazione Nazionale dei Dispositivi medici (CND)

Con decreto ministeriale 22 settembre 2005, è stata approvata la prima classificazione nazionale dei dispositivi medici (CND), definita dalla Commissione Unica dei dispositivi medici (CUD), istituita con la legge finanziaria 2003 (art. 57, Legge 27 dicembre 2002, n. 289) con il compito di definire e aggiornare il repertorio dei dispositivi medici e di classificare tutti i prodotti in classi e sottoclassi specifiche per l'individuazione del prezzo di riferimento. I dispositivi medico-diagnostici in vitro, pur rientrando tra i dispositivi medici, non erano compresi nella prima stesura della CND.

La CUD, nominata per il biennio 2005-2007, ha deciso di procedere ad un'attenta revisione della prima versione della CND e di completarla inserendovi anche i dispositivi medico-diagnostici in vitro, non compresi nella prima versione.

I dispositivi medico-diagnostici in vitro sono stati classificati nella CND seguendo in generale l'impianto classificatorio EDMA, già predisposto per la corrispondenza con il classificatore GMDN, la nomenclatura attualmente utilizzata a livello internazionale e adottata a livello europeo nelle procedure di vigilanza, e dettagliando inoltre la classificazione delle strumentazioni secondo la nomenclatura CIVAB, utilizzata a livello regionale.

La nuova versione della CND è stata approvata dalla CUD nella seduta del 29 novembre 2006. Il decreto 20 febbraio 2007 "Approvazione della Classificazione Nazionale dei dispositivi medici (CND)", definito dal Ministero della salute previo accordo con la Conferenza Stato-Regioni, è pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 63 del 16 marzo 2007 - Serie generale. La CND e i successivi aggiornamenti, sono pubblicati, oltre che nella G.U., sul portale del Ministero della salute. La nuova CND, in accordo con le indicazioni di classificazione già definite nella prima versione e solo in parte ampliate in quest'ultima, presenta una struttura di tipo alfa numerico che, seguendo il criterio della differenziazione dei prodotti per destinazione d'uso e/o per collocazione anatomico-funzionale, si sviluppa ad albero gerarchico multilivello e aggrega i dispositivi medici in "Categorie", "Gruppi", e "Tipologie". Le tipologie raggiungono diversi livelli di dettaglio. Tutte le tipologie di livello terminale sono state verificate in rapporto all'omogeneità per caratteristiche ed uso dei dispositivi medici ed alla univocità di collocazione dei dispositivi nelle stesse.

Per quanto riguarda i dispositivi medico-diagnostici in vitro (IVD), di cui al D.Lgs. 332/2000, questi sono stati tutti inseriti all'interno della CND nella specifica *categoria "W"* , dove sono stati classificati adottando in generale l'impianto classificatorio proposto dalla *European Diagnostic Manufacturers Association* (EDMA). I Reagenti Diagnostici sono stati inseriti nel gruppo *"W01"* suddivisi nelle seguenti tipologie:

| | |
|---|---|
| W01 01: | CHIMICA CLINICA |
| W01 02: | IMMUNOCHIMICA |
| W01 03: | EMATOLOGIA/ISTOLOGIA/CITOLOGIA |
| W01 04: | MICROBIOLOGIA |
| W01 05: | IMMUNOLOGIA DELLE MALATTIE INFETTIVE |
| W01 06. | TEST GENETICI |

Il livello classificatorio proposto da EDMA è stato sviluppato e dettagliato ulteriormente nei seguenti gruppi:

- *"W02"* per la STRUMENTAZIONE IVD, nel quale, a livello terminale, è dettagliata la tipologia di apparecchiatura o sistema, con riferimento alle classi contenute nel nomenclatore CIVAB;
- *"W05"* per i CONTENITORI E DISPOSITIVI IVD CONSUMABILI DI USO GENERALE, mediante articolazione e dettaglio di tipologie definite con riferimento al mercato di tali dispositivi.

Per tutte le classi, terminali e non, della categoria "W" è stata inoltre verificata la corrispondenza con il nomenclatore GMDN. Nel nomenclatore GMDN sono stati presi in considerazione i "termini preferenziali" (*preferred terms*), cioè i termini usabili dai produttori per il riconoscimento dei dispositivi contenuti nella versione GMDN del 11 aprile 2005.

Per quanto riguarda gli *accessori*, questi sono trattati all'interno della CND in classi dedicate (classi con *codice "80"*). Nella categoria "W", relativa agli IVD, i codici "80", "82", "85" individuano rispettivamente *componenti accessori hardware, componenti accessori software e materiali di consumo specifici*.

Inoltre è stato inserito diffusamente nella classificazione, a livello di "gruppi" e "tipologie", il livello terminale contenente nella descrizione la voce *"altro"* (individuato dal *codice "99"*), utilizzato solo per i dispositivi che non trovano collocazione in una tipologia specifica.

Ulteriori attività di completamento della nuova versione CND sarà la creazione di un "database Access" contenente le corrispondenze tra le classi CND, in particolare quelle terminali, con le classi EDMA, i "*preferred terms*" della nomenclatura GMDN e le classi CIVAB.

La nuova versione della CND è stata sviluppata con l'intento di garantire flessibilità e aggiornabilità della stessa, rinviando agli aggiornamenti successivi ulteriori articolazioni e dettagli classificatori.

Le revisioni della CND saranno prodotte con cadenza annuale e previa consultazione, a livello tecnico, delle Regioni e delle Associazioni industriali. L'avanzamento dell'utilizzo della CND da parte delle Aziende del Servizio Sanitario nazionale e dalle Regioni per le finalità gestionali, l'andamento dell'alimentazione del Repertorio Nazionale dei dispositivi medici, l'aggiornamento del nomenclatore europeo GMDN, nonché i flussi informativi definiti dalle norme e le competenze di governo regionale della spesa saranno considerati quali punti di riferimento primari per l'attività di aggiornamento della CND.

La CUD ha istituito un gruppo di revisione, per introdurre eventuali aggiornamenti che si rendessero necessari, soprattutto nel senso di esplodere le voci generiche o le voci che a seguito dell'evoluzione tecnologica, avessero bisogno di ulteriore livello di dettaglio.

# Capitolo 13

# LA SORVEGLIANZA SUI DISPOSITIVI MEDICO-DIAGNOSTICI IN VITRO

Non essendo previsto per il settore dei dispositivi medico-diagnostici in vitro un regime autorizzativo preliminare all'immissione in commercio dei prodotti, la sorveglianza sul mercato costituisce di fatto uno strumento fondamentale per l'applicazione della Direttiva 98/79/CE, al fine di garantire che i prodotti immessi in commercio nel mercato europeo siano conformi ai requisiti essenziali e non compromettano la salute e la sicurezza di pazienti ed utilizzatori.

Nella "Guida all'attuazione delle direttive del nuovo approccio e sull'approccio globale" a cura della Commissione Europea è previsto che, in linea di principio, la sorveglianza non avvenga preliminarmente all'immissione in commercio ma solamente a seguito dell'assunzione di responsabilità da parte del fabbricante, documentata dalla dichiarazione di conformità e dal marchio CE sul prodotto. Per le direttive del nuovo approccio è stato previsto che le Autorità Competenti debbano avere il potere, le risorse e le competenze per ispezionare periodicamente i locali industriali e quelli in cui avviene lo stoccaggio, prelevare campioni per sottoporli ad esami e prove e richiedere tutte le informazioni necessarie a condurre indagini sul prodotto.

Tale impostazione comporta per ogni Autorità Competente il dovere di sorvegliare sui fabbricanti e sui mandatari stabiliti sul proprio territorio, richiedendo la collaborazione degli altri Stati Membri nei casi in cui si renda necessaria un'indagine su un prodotto fabbricato al di fuori della propria area di competenza.

Dal 1 gennaio 2010, il Regolamento (CE) n. 765/2008 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 9 luglio 2008[1] ha normato tale impostazione prevedendo al capo III (artt. da 16 a 26) disposizioni in materia di sorveglianza del mercato. Tali disposizioni, applicabili anche ai dispositivi medico-diagnostici in vitro, per i quali non sono previste prescrizioni specifiche aventi lo stesso obiettivo nella direttiva di riferimento, prevedono, tra l'altro, per le Autorità Competenti i seguenti compiti[2]:

- controllare in modo appropriato e su scala adeguata le caratteristiche dei prodotti attraverso verifiche documentali e, se del caso, verifiche fisiche e di laboratorio sulla base di un campionamento adeguato;

**1.** Regolamento (CE) n. 765/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio del 9 luglio 2008 che pone norme in materia di accreditamento e vigilanza del mercato per quanto riguarda la commercializzazione dei prodotti e che abroga il Regolamento (CEE) n. 339/93

**2.** Tali compiti erano già stati individuati nella premessa alla Direttiva 98/79/CE ["Considerando" (29)]

- richiedere agli operatori economici (fabbricanti, mandatari, distributori, importatori) di mettere a disposizione la documentazione e le informazioni necessarie ai fini dello svolgimento della loro attività nonché di consentire l'accesso ai locali ed il prelievo dei necessari campioni di prodotti;
- adottare provvedimenti adeguati per allertare gli utenti in tempi adeguati al fine di ridurre il rischio causato dai prodotti che gli operatori economici hanno reso disponibili (anche utilizzando la clausola di salvaguardia[3] per impedire la libera circolazione di dispositivi non conformi ai requisiti essenziali);
- assicurare un'efficiente cooperazione ed un efficiente scambio di informazioni con le altre Autorità Competenti e con la Commissione Europea, fornendo informazioni o documentazione e svolgendo le opportune indagini.

Il D.Lgs. 332/2000 che ha recepito la direttiva 98/79/CE ha individuato il Ministero della salute quale Autorità Competente in materia di dispositivi medico-diagnostici in vitro.

Rispondendo al proprio mandato, il Ministero della salute svolge l'attività di sorveglianza sui dispositivi medico-diagnostici in vitro sia a seguito di segnalazioni da parte di soggetti nazionali, sia a seguito di informazioni provenienti dagli altri Stati Membri, sia su propria iniziativa sulla base di programmi di indagine stabiliti periodicamente.

## Attestazioni di marcatura CE (o "Certificati di libera vendita")

Una delle occasioni più frequenti per attivare un procedimento di sorveglianza è la richiesta da parte delle società italiane dei certificati di libera vendita (attestazioni di marcatura CE).

Il Ministero della salute rilascia ai fabbricanti di dispositivi medico-diagnostici in vitro attestazioni di marcatura CE ai sensi dell'art. 5 del D.Lgs. 332/2000. Tali documenti vengono richiesti ai fabbricanti o ai distributori da alcuni Stati extracomunitari per assicurarsi che la merce importata nel loro Paese abbia libera circolazione nel territorio dell'Unione Europea.

Prima del rilascio della suddetta attestazione, l'Autorità Competente mette in atto un'azione di sorveglianza post-marketing sul dispositivo marcato CE e già presente sul mercato, esercitando controlli documentali sia sul prodotto che sulle procedure messe in atto dal fabbricante nel processo di marcatura CE. In presenza di irregolarità che dovessero emergere nel corso di tali verifiche, il Ministero della salute avvia una valutazione completa sul prodotto, richiedendo - se ritenuto utile ed opportuno - chiarimenti al fabbricante o copia del fascicolo tecnico, documento nel quale il fabbricante conserva tutta la documentazione ufficiale del dispositivo.

Nel periodo 2005-2009 l'Ufficio Competente ha rilasciato circa mille attestazioni di marcatura CE.

## Notifica dell'immissione in commercio (art. 10, D.Lgs. 332/2000)

Il D.Lgs. 332/2000 prevede che i dispositivi immessi in commercio sul territorio italiano siano notificati al Ministero della salute e che per i dispositivi inclusi nell'Allegato II (Elenchi A e B) e per i dispositivi per test autodiagnostici vengano inviate anche le etichette e le istruzioni per l'uso. In occasione di tali notifiche, il Ministero della salute ha la possibilità di individuare incongruenze o carenze che possano indurre ad avviare un'azione di sorveglianza.

**3.** D.Lgs. 332/2000, art. 7 - Clausola di salvaguardia

## Segnalazioni di incidente

Come sarà descritto nel prossimo capitolo, le segnalazioni di incidente comportano l'intervento da parte dell'Autorità Competente. Qualora gli incidenti presentino caratteristiche similari o riguardino una specifica categoria di prodotti, il Ministero della salute contatta il fabbricante o i fabbricanti coinvolti per acquisire elementi sulla causa che ha portato agli eventi avversi. In questi casi, il Ministero richiede chiarimenti al fabbricante sui processi di progettazione, fabbricazione e conservazione dei dispositivi coinvolti e qualora lo ritenga necessario acquisisce il fascicolo tecnico o dispone una verifica direttamente presso la sede del fabbricante.

Analoghi interventi sono previsti a seguito dei controlli alla frontiera da parte di altre amministrazioni dello Stato (Agenzia delle Dogane e Guardia di Finanza), dagli uffici periferici del Ministero della salute (Uffici di Sanità Marittima, Aerea e di Frontiera - USMAF) e dai nuclei operativi dei Carabinieri per la Tutela della Salute N.A.S..

## Ispezioni

Dal 1° gennaio 2008 il Ministero della salute ha avviato l'attività ispettiva, già implementata per i dispositivi medici, anche per i dispositivi medico-diagnostici in vitro[4]. Tale attività, svolta da personale tecnico esperto nel settore, ha lo scopo di valutare l'operato delle società stabilite sul territorio, verificando direttamente presso gli stabilimenti produttivi e/o presso le sedi legali il possesso dei requisiti previsti per i fabbricanti.

In prossimità della data dell'ispezione, concordata con il personale dell'azienda, viene richiesto in via preliminare l'invio di un questionario informativo al fine di fornire indicazioni al team ispettivo sulle giornate necessarie per concludere l'audit.

L'audit viene condotto utilizzando "check list" specifiche redatte per consentire all'Autorità Competente di adottare criteri uniformi nei confronti delle società ispezionate.

Viene verificato che il fabbricante abbia predisposto la documentazione tecnica prevista che include, tra le altre cose, la descrizione del prodotto, le informazioni relative al progetto (materie prime, metodi di fabbricazione, disegni, etc.), l'analisi dei rischi e la descrizione delle soluzioni adottate per verificare la rispondenza ai requisiti essenziali, i rapporti di prova, le istruzioni per l'uso ed il piano di etichettatura.

Per i dispositivi medico-diagnostici in vitro assumono una rilevanza fondamentale i dati relativi alla valutazione delle prestazioni del prodotto, che devono provenire da studi svolti in ambiente clinico o risultare da riferimenti bibliografici, e gli studi di stabilità. Per i dispositivi appartenenti all'Allegato II, Elenco A viene verificato che il fabbricante abbia rispettato le Specifiche Tecniche Comuni[5].

L'esame del dossier tecnico consente di acquisire elementi sulla destinazione d'uso e quindi verificare che il dispositivo sia stato correttamente "classificato".

Durante l'ispezione vengono contestualmente acquisite informazioni relative alla procedure che incidono sulla qualità del prodotto. Vengono considerati aspetti critici quali la qualifica di terzisti e fornitori (nel caso in cui i dispositivi contengano tessuti di origine umana o sostanze da essi derivate, vengono chieste informazioni sull'origine e le modalità di raccolta degli stessi), le attività relative alle fasi di

**4.** Art. 19, Regolamento (CE) n. 765/2008

**5.** Specifiche tecniche comuni dei dispositivi medico-diagnostici in vitro di cui all'allegato II dell'elenco A del decreto legislativo n. 332 del 2000. (G.U. Serie Generale n. 192 del 17 agosto 2002), modificate nel 2009.

produzione e rilascio del prodotto prima della commercializzazione e il sistema adottato dal fabbricante per assicurare la rintracciabilità del prodotto.

Il team ispettivo verifica che il fabbricante abbia previsto una procedura per la gestione delle informazioni provenienti dal mercato e che abbia imposto ai propri distributori, ove presenti, accordi che prevedano il mantenimento della rintracciabilità, fino a permettere, ove necessario, un eventuale richiamo dei dispositivi già commercializzati.

Durante la verifica, il team ispettivo effettua un sopralluogo nell'area produzione e verifica l'idoneità degli ambienti e le indicazioni di comportamento fornite agli operatori. Analogamente, nei locali destinati allo stoccaggio dei prodotti viene verificato che le condizioni ambientali (temperatura, umidità, etc.) siano adatte al tipo di dispositivo.

I rilievi emersi al termine dell'ispezione vengono riportati al Competente Ufficio che, dopo una ulteriore analisi, richiede alla società ispezionata di mettere in atto, in tempi congrui, azioni correttive mirate a far venir meno le situazioni di non conformità. Le società dopo aver definito i modi ed i tempi per la completa implementazione delle azioni correttive, sono tenute a far pervenire al Ministero della salute documenti che dimostrino in maniera inconfutabile la risoluzione delle non conformità. Nel biennio 2008-2009 sono state ispezionate undici società, di cui dieci fabbricanti ed un solo distributore.

L'indagine ha riguardato un'ampia gamma di dispositivi: reagenti per la rilevazione di marcatori dell'infezione HIV e dell'epatite C (Allegato II, Elenco A), reagenti per la rilevazione di rosolia, toxoplasmosi, citomegalovirus e clamidia e glucometri per autodiagnosi (Allegato II, Elenco B) ed in percentuale maggiore i dispositivi non appartenenti a nessuna delle categorie indicate sopra ("IVD general"), che come suggeriscono i dati, costituiscono una quota significativa del mercato nazionale. Tra i dispositivi definiti sopra come "IVD general" rientrano i reagenti per chimica clinica e tutta la strumentazione di laboratorio.

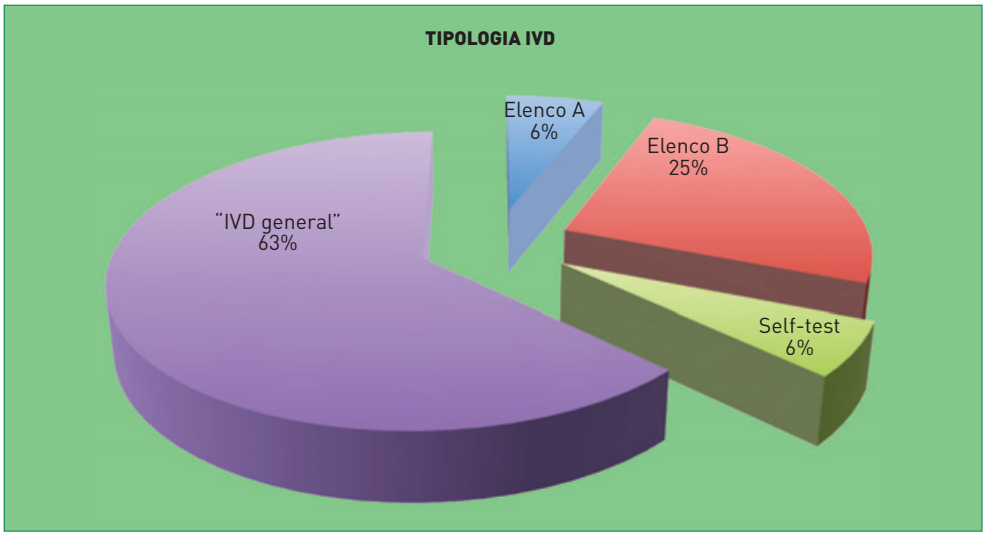



**Figura 1** - Tipologia di dispositivi medico-diagnostici in vitro esaminati durante gli audit

Alcuni degli audit svolti nel biennio rientrano in programmi di approfondimento specifici predisposti dall'Ufficio Competente. L'attività ispettiva, in più di un caso ha consentito di concludere indagini su prodotti borderline o su prodotti per i quali erano state richieste informazioni dalla Commissione

Europea o da altri Stati Membri dell'Unione Europea.

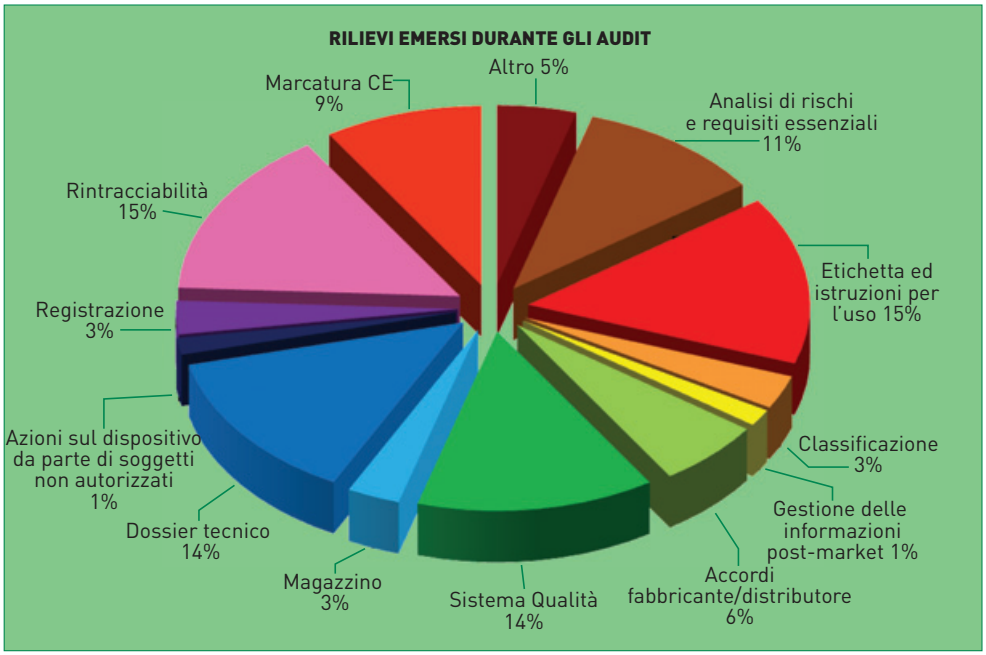



**Figura 1** - Tipologie di non conformità riscontrate durante audit presso fabbricanti e distributori di dispositivi medico-diagnostici in vitro.

I rilievi emersi presso i fabbricanti di dispositivi medico-diagnostici in vitro hanno riguardato principalmente carenze relative alla documentazione tecnica (dossier tecnico, analisi dei rischi e rispondenza ai requisiti essenziali, etichette ed istruzioni per l'uso) ed all'istituzione e mantenimento di procedure del Sistema Qualità.

I dati relativi ai rilievi vanno interpretati anche tenendo conto delle procedure di valutazione della conformità dei dispositivi appartenenti alla categoria "IVD General", che rappresentano un'ampia quota del mercato nazionale, per i quali non è previsto l'intervento di un ente terzo.

## Strumenti di sorveglianza all'interno dell'Unione Europea (COEN, ENQUIRY, VIGILANCE ENQUIRY)

La cooperazione tra gli Stati Membri costituisce uno dei più efficienti mezzi di sorveglianza del mercato, soprattutto in considerazione della libera circolazione dei dispositivi medico-diagnostici in vitro marcati CE su tutto il territorio dell'Unione Europea. Sono stati predisposti e risultano implementati sistemi di comunicazione, procedure e modelli che consentono una rapida trasmissione delle informazioni relative ai dispositivi medico-diagnostici in vitro.

Nel caso in cui un'Autorità Competente voglia segnalare e contestualmente acquisire informazioni relative a classificazione, contraffazione, valutazione della conformità, marcatura CE, etichettatura, sterilità o altre problematiche connesse ad un dispositivo medico-diagnostico in vitro fa circolare un Compliance Communication Form (COEN) a tutti gli Stati Membri, in special modo all'Autorità Competente sul cui territorio ha sede il fabbricante del prodotto, che può acquisire il dossier tecnico o comunque tutte le informazioni utili ad assicurare la conformità del prodotto.

Nel caso in cui il dubbio riguardi la "classificazione" di un IVD vengono inviate a tutti gli Stati Membri delle "Enquiry" allo scopo di documentare la posizione di ciascuna Autorità Competente. Le risposte vengono riassunte in un sommario emesso a cura dell'Autorità Competente che ha formulato il quesito e divulgate a tutti gli Stati Membri. Gli esiti di un Enquiry, pur non costituendo alcun obbligo normativo, rappresentano un eccellente strumento di sorveglianza ed un ottimo metodo di lavoro per far emergere eventuali lacune normative.

Costituiscono uno strumento di recente istituzione le "Vigilance Enquiry", che partendo da segnalazioni di incidenti avviano un'attività di sorveglianza anche negli Stati Membri che non sono stati direttamente coinvolti nell'evento avverso.

È poi previsto che argomenti particolarmente rilevanti vengano discussi dall'IVD Technical Group, costituito dalle Autorità Competenti, dai rappresentanti dell'Industria e degli Organismi Notificati e dai servizi della Commissione, allo scopo di assicurare uniformità nell'interpretazione e nell'implementazione della Direttiva.

Si riporta nel Riquadro 1 l'elenco dei principali riferimenti normativi in tema di sorveglianza.

**Riquadro 1: Principali riferimenti normativi**

- Direttiva 98/79/CE del 27 ottobre 1998 relativa ai dispositivi medico-diagnostici in vitro
- D.Lgs. 332/2000 dell'8 settembre 2000 - "Attuazione della direttiva 98/79/CE relativa ai dispositivi medico-diagnostici in vitro"
- Regolamento (CE) n. 765/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio del 9 luglio 2008 che pone norme in materia di accreditamento e vigilanza del mercato per quanto riguarda la commercializzazione dei prodotti e che abroga il Regolamento (CEE) n. 339/93
- MEDDEV 2.14/1 rev.1 - gennaio 2004 "Borderline issues"
- MEDDEV 2.14/2 rev.1 - febbraio 2004 "Research Use Only products"
- MEDDEV 2.14/3 rev.1 - gennaio 2007 "Supply of Instructions For Use (IFU) and other information for In-vitro Diagnostic (IVD)"

# Capitolo 14

# LA VIGILANZA SUI DISPOSITIVI MEDICO-DIAGNOSTICI IN VITRO

Il sistema di notifica degli incidenti (procedura di vigilanza) rappresenta uno strumento utile e necessario per la sorveglianza del mercato, comprese le prestazioni dei nuovi dispositivi.

Con il D.Lgs. 332/2000 l'Italia ha provveduto ad adeguarsi alle norme internazionali europee ed ha recepito nei contenuti e nella forma quanto indicato dalla direttiva 98/79/CE, adeguandola ed integrandola con i riferimenti normativi propri del nostro paese. La direttiva non vincolava gli Stati Membri ad obbligare gli operatori sanitari e gli organizzatori di programmi di valutazione esterna della qualità a segnalare gli incidenti nell'utilizzo dei dispositivi medico-diagnostici in vitro all'Autorità Competente, lasciando ai singoli Stati dell'Unione Europea la libertà di decidere in proposito. L'art. 11 del D.Lgs. 332/2000 ha previsto l'obbligo non solo per i fabbricanti e i mandatari ma anche per gli operatori sanitari e gli organizzatori di programmi di valutazione esterna della qualità di comunicare gli incidenti all'Autorità Competente, che in Italia per la vigilanza è il Ministero della salute. Nell'art. 11 viene, inoltre, definita la procedura di vigilanza, viene enunciata la definizione di incidente e vengono riferiti i compiti in materia affidati al Ministero stesso, in qualità di Autorità Competente.

Le linee guida sul sistema di vigilanza dei dispositivi medici, pur non essendo legalmente vincolanti, rappresentano un valido strumento per *l'applicazione uniforme e l'implementazione* delle direttive CE sui dispositivi medici negli Stati Membri. Sono rivolte ai fabbricanti, agli operatori sanitari e alle Autorità Competenti ed illustrano dettagliatamente il sistema di notifica e di valutazione degli incidenti.

Con il decreto del Ministro della salute del 15 novembre 2005, infine, sono stati approvati i modelli di schede di segnalazione di incidente specifici per i dispositivi medico-diagnostici in vitro e sono stati definiti i tempi entro i quali vanno effettuate le segnalazioni stesse.

Nel Riquadro 1 seguente sono riportati i principali riferimenti normativi che regolano il settore della vigilanza dei dispositivi medico-diagnostici in vitro.

Il *sistema di vigilanza* è pensato per migliorare la protezione della salute e della sicurezza dei pazienti, degli utilizzatori e di altri riducendo la probabilità di una ripetizione dello stesso tipo di incidente avverso in posti diversi in momenti differenti. Per questo è necessaria la segnalazione degli incidenti all'Autorità Competente, la valutazione da parte della singola Autorità Competente e l'eventuale diffusione di informazioni tra Stati Membri. La possibilità di prevenire la ripetizione di uno stesso tipo di incidente o la riduzione delle conseguenze di tali incidenti è resa infatti possibile dalla correlazione dei dati

**Riquadro 1: Principali riferimenti normativi**

- Direttiva 98/79/CE del 27 ottobre 1998 relativa ai dispositivi medico-diagnostici in vitro - art. 11
- Decreto legislativo 8 settembre 2000, n. 332 - "Attuazione della direttiva 98/79/CE relativa ai dispositivi medico-diagnostici in vitro." - art. 11
- MEDDEV 2.12-1 rev. 6 - dicembre 2009 - *Guidelines on a medical devices vigilance system*
- Decreto del Ministro della salute del 15 novembre 2005 - "Approvazione dei modelli di schede di segnalazioni di incidenti o mancati incidenti, che coinvolgono dispositivi medici e dispositivi medico-diagnostici in vitro."
- Circolare del Ministero della salute del 27 luglio 2008 - "Vigilanza sugli incidenti con dispositivi medici"
- Circolare del Ministero della salute del 28 luglio 2008 - "Segnalazioni di incidenti e mancati incidenti con dispositivi medici. Progetto di una rete di vigilanza"

e dalla collaborazione tra Autorità Competenti e fabbricanti nell'ambito del sistema di vigilanza.

La *definizione di incidente* per i dispositivi medico-diagnostici in vitro è riportata nell'art. 11, comma 1 del D.Lgs. 332/2000, laddove vengono specificati gli incidenti che vanno comunicati al Ministero della salute ai fini della registrazione e della valutazione: *"a) qualsiasi disfunzione, guasto o alterazione delle caratteristiche o delle prestazioni di un dispositivo, nonché ogni eventuale lacuna nell'etichetta o nelle istruzioni per l'uso che, direttamente o indirettamente, possa causare o avere causato il decesso o un peggioramento grave dello stato di salute di un paziente, di un utilizzatore o di altre persone; b) qualsiasi causa di ordine tecnico o sanitario connesso alle caratteristiche o alle prestazioni di un dispositivo, che abbia determinato, per i motivi di cui alla lettera a), il ritiro dal mercato, da parte del fabbricante, dei dispositivi dello stesso tipo".*

È rara la possibilità che i dispositivi medico-diagnostici in vitro causino un danno diretto sul paziente dato che loro caratteristica peculiare è quella di venire utilizzati di solito da professionisti adeguatamente formati, di essere destinati ad un impiego in vitro per l'esame di campioni provenienti dal corpo umano e di non venire a contatto diretto con i pazienti. È più probabile invece che si verifichi un *danno indiretto*. Il danno può manifestarsi come conseguenza di una decisione o di un'azione medica presa sulla base di risultati erronei forniti da un dispositivo medico-diagnostico in vitro. Alcuni esempi sono: diagnosi ritardata, diagnosi errata, trattamento ritardato, trattamento inappropriato, trasfusione di materiale inappropriato.

Può verificarsi, pur se con minore frequenza, un *danno diretto* sull'utilizzatore o su terzi. I dispositivi devono essere progettati, fabbricati e imballati in modo da ridurre al minimo i rischi per il personale incaricato dell'utilizzazione, della conservazione e del trasporto del dispositivo, siano essi rischi di infezione con agenti biologici, ad esempio per manipolazione di campioni per analisi che vengono a contatto con mucose, occhi, o ferite aperte oppure che possono penetrare nella cute di un utilizzatore o di altre persone. Esistono poi rischi connessi con le caratteristiche fisiche dei dispositivi, ad esempio la dimensione o il volume, con le caratteristiche ergonomiche, con la presenza di eventuali campi magnetici, effetti elettrici, perturbazioni elettromagnetiche, o rischi d'incendio o d'esplosione o legati alla fuoriuscita di sostanze, contaminanti e residui.

Sulla base anche della linea guida MEDDEV, devono essere segnalati al Ministero della salute i seguenti incidenti:

- incidenti che hanno determinato il decesso;
- incidenti che hanno causato un serio peggioramento dello stato di salute del paziente, utilizzatore o altra persona, una malattia con pericolo di vita o lesione; un danno permanente di una funzione o di una struttura del corpo; una condizione che necessiti di un intervento medico o chirurgico per prevenire un danno permanente della funzione o della struttura del corpo;
- incidenti che avrebbero potuto causare la morte o un serio peggioramento della salute, se l'intervento di personale sanitario o altre favorevoli circostanze non avessero evitato tale esito sfavorevole all'incidente, e che, se ripetutisi, avrebbero potuto portare a morte o ad un serio peggioramento dello stato di salute (questa situazione nel D.M. 15 Novembre 2005 è identificata come "mancato incidente"; si anticipa che nella nuova revisione della MEDDEV è scomparsa la distinzione tra incidente e mancato incidente ed entrambi gli eventi vengono identificati come incidenti).

Andrebbero, inoltre, segnalati i casi in cui una verifica o un esame del dispositivo o dell'informazione fornita con il dispositivo, o la letteratura scientifica abbiano mostrato qualche fattore - per esempio, un deterioramento delle caratteristiche o della prestazione, o una carenza nell'informazione - che avrebbe potuto causare un incidente con esito letale o un serio peggioramento dello stato di salute del paziente.

L'art. 11 del D.Lgs. 332/2000 stabilisce l'obbligo di comunicazione degli incidenti al Ministero della salute sia da parte dei fabbricanti o dei mandatari (comma 1), sia da parte dei legali rappresentanti delle strutture sanitarie pubbliche e private e degli operatori sanitari pubblici e privati o degli organizzatori di programmi di valutazione esterna della qualità (comma 2).

La segnalazione all'Autorità Competente viene effettuata mediante una apposita scheda di segnalazione. Con il D.M. 15 novembre 2005 sono stati approvati i modelli di schede specifici per i dispositivi medico-diagnostici in vitro da utilizzare per le segnalazioni, che vanno inviate al Ministero della salute[1].

I modelli di scheda per i rapporti di incidente iniziale e finale vanno utilizzati oltre che dal fabbricante anche dal suo mandatario stabilito nell'Unione Europea. Limitatamente ai fabbricanti stabiliti in altri Paesi e che non abbiano un mandatario in Italia, e ai mandatari che hanno sede in altri Stati Membri dell'Unione Europea, in alternativa ai modelli su indicati, possono essere impiegati i modelli allegati alla linea guida MEDDEV 2.12-1, rev. 6 (in vigore dal 20 marzo 2010).

La scheda per la segnalazione di incidenti e mancati incidenti da parte degli operatori sanitari deve essere compilata con tutte le informazioni necessarie ai fini di un'accurata valutazione dell'incidente stesso da parte del Ministero della salute e contiene le seguenti informazioni: la data e il luogo dell'evento, i pazienti e/o gli operatori coinvolti, i dati relativi al segnalatore, il fabbricante ed il fornitore del dispositivo, la tipologia e i lotti dell'IVD coinvolto nell'evento, una spiegazione dettagliata sull'accaduto.

L'art. 2 del D.M. 15 novembre 2005, specifica al comma 1 che gli operatori sanitari sia di struttura pubblica che privata, "*debbono effettuare la segnalazione dell'incidente o del mancato incidente, direttamente o tramite la struttura sanitaria di appartenenza, al Ministero della salute e, possibilmente, anche al fabbricante o mandatario e/o distributore, con la massima urgenza. La segnalazione viene trasmessa nel rispetto delle disposizioni eventualmente adottate dalla regione sulla presenza e sul ruolo di un referente o responsabile della vigilanza in ciascuna struttura sanitaria.*".

**1.** I modelli di schede possono essere scaricati dal portale del Ministero della salute (**www.salute.gov.it**). Essi sono inseriti nelle pagine web dedicate ai dispositivi medici, in particolare in quelle relative alla vigilanza.

I fabbricanti o i mandatari, devono trasmettere un rapporto iniziale al Ministero della salute ai fini della segnalazione dell'incidente o del mancato incidente, e avviare un'indagine, le cui conclusioni vanno riportate nel rapporto finale.

Nello stesso tempo il fabbricante adotterà le azioni correttive che si dovessero ritenere necessarie, ad esempio: l'ulteriore sorveglianza o follow-up dei dispositivi in uso, la diffusione dell'informazione agli utilizzatori anche attraverso una nota informativa, una modifica delle etichette o delle istruzioni per l'uso, un'azione correttiva sul processo di produzione dei dispositivi, o anche l'eventuale ritiro di lotti dei dispositivi.

L'art. 2 del decreto sopra citato prevede, inoltre, che gli *operatori sanitari* debbano effettuare la segnalazione dell'incidente o del mancato incidente con la massima urgenza. In ogni caso, la segnalazione deve pervenire al Ministero della salute, per gli incidenti, entro dieci giorni e, per i mancati incidenti, entro trenta giorni dal giorno in cui si è verificato l'evento.

Nel comma 2 del medesimo articolo è riportata la tempistica per i *fabbricanti* o i *mandatari*, dai quali la segnalazione dell'incidente o del mancato incidente "deve essere trasmessa al Ministero della salute con la massima urgenza; in ogni caso, essa deve pervenire, per gli incidenti, entro dieci giorni e per i mancati incidenti entro trenta giorni dal momento in cui il fabbricante ne è venuto a conoscenza". Il fabbricante o il mandatario è tenuto altresì all'invio del rapporto finale, che deve pervenire, ai sensi dell'art. 3, di norma, entro trenta giorni dalla data della segnalazione, salvo casi eccezionali e giustificati dalla complessità degli accertamenti.

Nei casi in cui la segnalazione di incidente venga effettuata dai legali rappresentanti delle strutture sanitarie pubbliche e private e dagli operatori sanitari pubblici e privati o dagli organizzatori di programmi di valutazione esterna della qualità (comma 2 dell'art. 11 del D.Lgs. 332/2000), il Ministero della salute informa dell'incidente il fabbricante dei dispositivi coinvolti o il suo mandatario.

Il Ministero della salute registra e valuta le informazioni relative agli incidenti comunque segnalati. In particolare il Ministero può: - valutare il contenuto e il modo di diffusione delle note informative; - raccogliere maggiori informazioni, per esempio commissionando relazioni ad esperti indipendenti; - fare raccomandazioni ai fabbricanti anche al fine di migliorare le informazioni fornite con il dispositivo; - controllare i progressi delle indagini svolte dal fabbricante; - intervenire nelle indagini svolte dal fabbricante o avviare una indagine indipendente e anche attuare qualsiasi ulteriore azione ritenga appropriata, se possibile consultandosi con il fabbricante stesso.

Nel caso decida di adottare eventuali misure necessarie, che possono giungere sino al ritiro del dispositivo, ne informa immediatamente la Commissione Europea e gli altri Stati Membri: la diffusione dell'informazione può essere fatta utilizzando il modello GLOBAL/EUROPEAN MEDICAL DEVICES COMPETENT AUTHORITY REPORT (NCAR) riportato nell'allegato 6 della MEDDEV 2.12-1, rev. 6. In casi selezionati potrebbe rendersi necessaria la diffusione dell'informazione anche al di fuori delle Autorità Competenti, ad esempio a medici specialisti o a strutture sanitarie interessate. Solo in circostanze eccezionali, e soltanto se altri mezzi non sono appropriati, può essere necessaria la diffusione dell'informazione direttamente al pubblico, con il fine di suggerire che pazienti o utilizzatori contattino i loro specialisti per ulteriori e più specifici consigli.

In Figura 1 è riportato il numero delle segnalazioni ricevute dal Ministero della salute e suddivise per anno. È evidente come il dato mostri una consistente crescita delle segnalazioni. Ciò non è da imputarsi ad un peggioramento dello standard qualitativo dei dispositivi ma piuttosto va considerato un risultato dell'implementazione del sistema vigilanza.

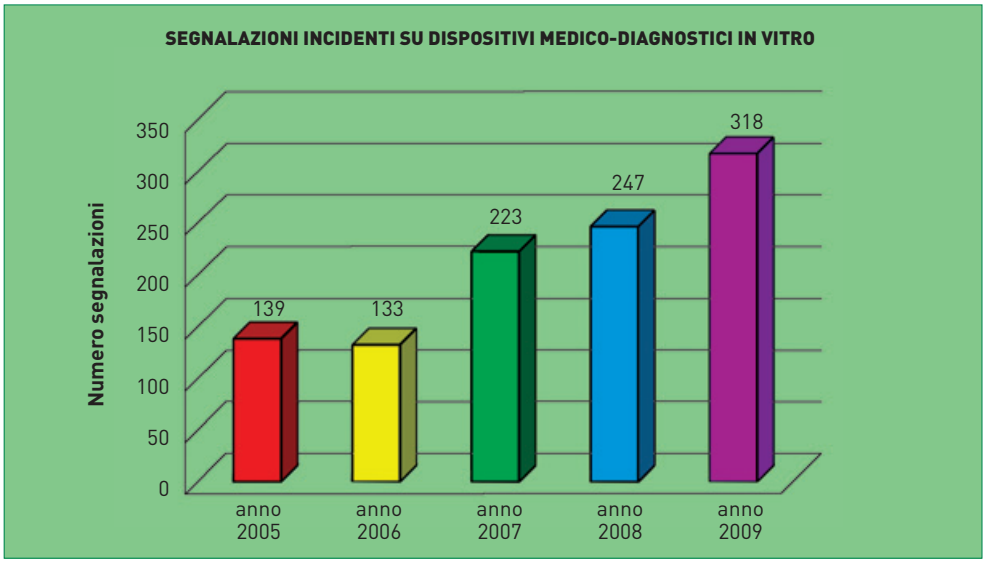



**Figura 1** - Segnalazioni relative ad incidenti con dispositivi medico-diagnostici in vitro

In Figura 2 sono messi a confronto i dati relativi alla provenienza delle segnalazioni da parte di aziende, altre Autorità Competenti e operatori sanitari, sui quali riportiamo alcune considerazioni. Si sottolinea come il dato relativo alle segnalazioni da parte delle aziende possa essere considerato un dato complessivo, essendo in ogni caso richiesto al fabbricante o al suo mandatario di inviare all'Autorità Competente il rapporto sull'evento anche qualora il caso sia già stato segnalato al Ministero da un operatore sanitario oppure da un'altra Autorità Competente.

Ciò premesso, costituisce un dato evidente il trend crescente nel numero delle segnalazioni provenienti dalle altre Autorità Competenti; nel 2009 si è avuto anche un lieve aumento delle segnalazioni inviate dagli operatori sanitari. Il secondo risultato va riconosciuto anche all'attività di formazione svolta dal Ministero della salute nel biennio 2008-2009.

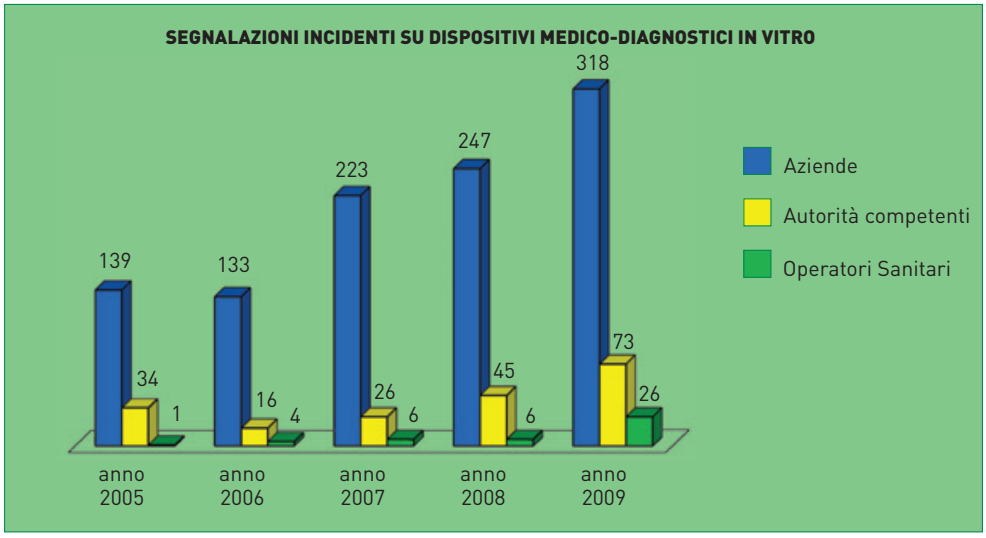



**Figura 2** - Provenienza delle segnalazioni con dispositivi medico-diagnostici in vitro

Si fa, infine, presente che all'art. 7 - clausola di salvaguardia - del D.Lgs. 332/2000 viene specificato che se il Ministero della salute accerta che un dispositivo marcato CE può compromettere la salute o la sicurezza dei pazienti, degli utilizzatori o di terzi, nonché la sicurezza delle cose, adotta i provvedimenti necessari per ritirare il dispositivo dal mercato o per vietarne o limitarne l'immissione in commercio o la messa in servizio ed informa immediatamente la Commissione Europea e gli altri Stati Membri dei provvedimenti adottati, a meno che non provveda a revocarli, qualora la Commissione Europea li ritenga ingiustificati, salvo quanto previsto all'art. 11.

Nell'aprile 2007 la linea guida MEDDEV 2.12-1 rev. 5 "Guidelines on a medical devices vigilance System"[2] (oggi disponibile nella rev. 6 di dicembre 2009) ha introdotto significative novità nel sistema di vigilanza sui dispositivi medici. Le linee guida pur non essendo legalmente vincolanti sono frutto di un intenso processo di consultazione tra le parti interessate e costituiscono, a volte, uno strumento indispensabile per la corretta applicazione della normativa.

Di seguito illustriamo alcune delle novità introdotte, una delle quali è costituita dalla scomparsa della distinzione tra incidente e mancato incidente. Nell'ultima versione viene infatti definito incidente "qualsiasi disfunzione o deterioramento delle caratteristiche e/o delle prestazioni nonché qualsiasi carenza nell'etichettatura o nelle istruzioni per l'uso di un dispositivo che, direttamente o indirettamente, possa causare o aver causato la morte o un grave peggioramento dello stato di salute del paziente o di un utilizzatore o di altre persone".

Sono stati, inoltre, introdotti i concetti di "Field Safety Corrective Action" (FSCA) e di "Field Safety Notice" (FSN) al fine di rafforzare il sistema europeo di vigilanza sui dispositivi medici, promuovendone l'armonizzazione con le indicazioni della Global Harmonization Task Force (GHTF).

La FSCA è una misura intrapresa dal fabbricante per ridurre il rischio di morte, o di grave peggioramento dello stato di salute, connesso all'utilizzo di un dispositivo già commercializzato. Le azioni correttive devono essere notificate non solo alle Autorità Competenti coinvolte, ma, secondo le nuove disposizioni, anche all'Autorità Competente dello Stato Membro in cui il fabbricante o il suo mandatario europeo ha sede, anche se il dispositivo non è commercializzato in questo Paese. La FSN è la comunicazione relativa ad una FSCA, emessa da parte del fabbricante o dal suo mandatario, e diretta ai clienti e/o utilizzatori. Per la segnalazione di FSCA e FSN sono stati previsti i modelli riportati negli allegati 4 e 5 della MEDDEV.Sono inoltre stati individuati tre criteri per l'identificazione degli incidenti, ovvero:

- un evento è accaduto;
- si sospetta che il dispositivo medico del fabbricante sia una concausa dell'incidente;
- 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".

Infine sono stati previsti tempi più stretti per la segnalazione degli eventi avversi in funzione del tipo di pericolo rappresentato. Le tempistiche previste sono riportate nella tabella seguente.

**2.**Nel mese di dicembre 2009 è stata pubblicata la MEDDEV 2.12-1, rev. 6 in vigore dal 20 Marzo 2010. Nel documento è stato modificato l'Allegato 3 previsto per la segnalazione di incidente da parte del fabbricante.

| EVENTO | TEMPI PER LA SEGNALAZIONE |
|---|---|
| Serio pericolo per la salute pubblica | **IMMEDIATAMENTE** (senza alcun ritardo che non possa essere giustificato) e non oltre **2 giorni** |
| Decesso o grave peggioramento dello stato di salute | **IMMEDIATAMENTE** (senza alcun ritardo che non possa essere giustificato) e non oltre **10 giorni** |
| Altro evento | **IMMEDIATAMENTE** (senza alcun ritardo che non possa essere giustificato) e non oltre **30 giorni** |

Con particolare riferimento agli IVD, nella nuova MEDDEV è stata introdotta una significativa novità, ovvero è stato riconosciuto il maggior grado di complessità associato alle segnalazioni di incidenti con dispositivi medico-diagnostici in vitro e sono state inserite indicazioni specifiche indirizzate ai fabbricanti di IVD, consigliando loro di rivolgere la massima attenzione alla revisione dell'etichettatura e delle istruzioni per l'uso.

In questa ottica, è stata data particolare evidenza al danno indiretto causato dagli IVD, danno che "può verificarsi come conseguenza di una decisione medica, di un provvedimento intrapreso o meno, sulla base delle informazioni o del risultato fornito dal dispositivo".

Sebbene la MEDDEV non costituisca, di fatto un riferimento cogente, le indicazioni in essa fornite hanno senza dubbio indirizzato le azioni dell'Autorità Competente in materia. In particolare, da luglio 2008 in via sperimentale e da settembre 2008 in via definitiva, il Ministero della salute ha avviato la pubblicazione degli avvisi di sicurezza (FSN) sul proprio portale, costituendo di fatto una banca dati consultabile dagli operatori del settore.

Ad oggi sono stati pubblicati 125 avvisi di sicurezza relativi a dispositivi medico-diagnostici in vitro. Tali note hanno riguardato principalmente richiami dal mercato e l'invio all'utilizzatore da parte del fabbricante di ulteriori istruzioni d'uso.

Va sottolineato che tale servizio offerto dalla Direzione Generale dei Farmaci e Dispositivi Medici, sia per i dispositivi medici che per i dispositivi medico-diagnostici in vitro non sostituisce in alcun modo la comunicazione inviata dal fabbricante direttamente ai propri utilizzatori, ma costituisce piuttosto uno strumento di supporto al sistema di vigilanza.

## I referenti per la vigilanza sugli IVD

Nel 2008 è stata avviata l'attività di ricognizione dei referenti per le attività di vigilanza sui dispositivi medico-diagnostici in vitro all'interno delle aziende sanitarie, delle aziende ospedaliere e degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico. Tale individuazione è stata auspicata dal Ministero della salute con la nota ministeriale del 28 luglio 2004 "Segnalazioni di incidenti e mancati incidenti con dispositivi medici. Progetto di una rete di vigilanza", al fine di rendere più efficace ed omogenea l'attività di segnalazione degli incidenti da parte degli operatori sanitari.

I referenti per la vigilanza hanno il compito di supportare gli operatori sanitari, centralizzare le informazioni sugli incidenti, identificare e segnalare al Ministero della salute gli incidenti gravi, comunicare i problemi riscontrati ai fabbricanti del dispositivo e distribuire le informazioni sui problemi identificati

all'interno dell'azienda.

La fig. 3 illustra la distribuzione per regione del numero di referenti per la vigilanza sui dispositivi medico-diagnostici in vitro, il cui nominativo è stato notificato al Ministero della salute.

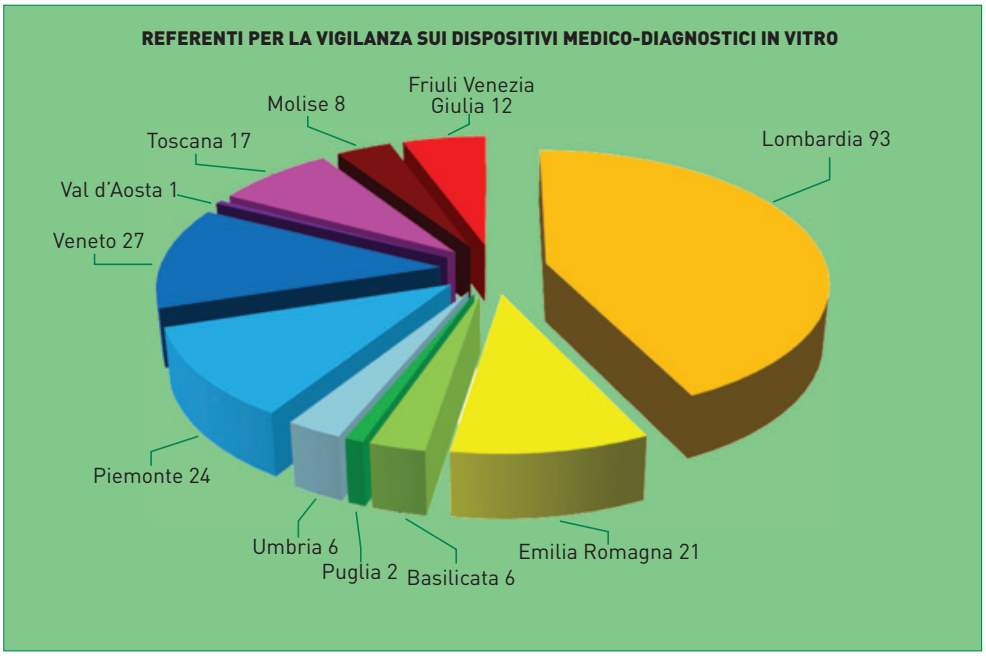



**Figura 3** - Referenti regionali per la vigilanza sui dispositivi medico-diagnostici in vitro. Agli Assessorati che non hanno inviato l'elenco dei referenti, il Ministero della salute ha inoltrato una nota di sollecito al fine di completare la rete nazionale.

# Capitolo 15

# LA PUBBLICITÀ DEI DISPOSITIVI MEDICO-DIAGNOSTICI IN VITRO

In Italia il legislatore ha posto la sua attenzione alla pubblicità sanitaria già nel 1934, quando con l'art. 201 del testo unico delle leggi sanitarie di cui al regio decreto 27 luglio 1934, n. 1265, e successive modificazioni, ha stabilito che "*per la pubblicità a mezzo della stampa o in qualsiasi altro modo, concernente mezzi per la prevenzione e la cura delle malattie, specialità medicinali, presidii medico-chirurgici, cure fisiche ed affini, acque minerali naturali od artificiali*" fosse necessaria la licenza del Ministro della sanità, rilasciata previo parere di una speciale Commissione di esperti nominata dal Ministro stesso.

La normativa europea si è espressa sull'argomento nel 1984, con la direttiva 84/450/CEE, come da ultimo modificata dalla direttiva 2005/29/CE relativa alle pratiche commerciali sleali tra imprese e consumatori nel mercato interno.

Per quanto concerne i dispositivi medico-diagnostici in vitro, nella direttiva 98/79/CE non viene preso in considerazione l'aspetto della pubblicità, né il legislatore italiano ha inserito nel D.Lgs. 332/2000, attuativo della direttiva stessa, uno specifico riferimento in merito.

Tuttavia, al fine di tutelare la salute dei cittadini, vista la rilevanza che riveste la pubblicità in campo sanitario, il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 recante "*Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE*" ha assoggettato ad autorizzazione da parte del Ministero della salute i messaggi pubblicitari presso il pubblico relativi ai dispositivi medico-diagnostici in vitro. In particolare al Titolo VIII – Pubblicità, articolo 118, comma 14 è specificato che devono essere sottoposti ad autorizzazione i messaggi pubblicitari relativi ai soli "*diagnostici in vitro utilizzabili senza prescrizione o assistenza del medico o di altro professionista sanitario*".

Nell'iter istruttorio è prevista una valutazione da parte dell'ufficio competente sui diagnostici in vitro del messaggio pubblicitario del dispositivo al fine di esprimere un giudizio sull'accettabilità del messaggio, in relazione alle caratteristiche del diagnostico in vitro pubblicizzato, tenuto conto della complessiva normativa di settore.

L'autorizzazione da parte del Ministero della salute viene rilasciata previo parere della Commissione di esperti, istituita ai sensi dell'art. 201 del sopra riferito T.U. delle leggi sanitarie, riportata al comma 2 dell'art. 118 del D.Lgs. 219/2006. Al comma 3 viene disciplinata l'attuale composizione della

Commissione, che opera presso la Direzione generale dei farmaci e dei dispositivi medici.

Ai dispositivi medico-diagnostici in vitro si applicano in particolare le disposizioni in materia di pubblicità riferite nei commi da 8 a 13 del citato articolo 118.

Nel comma 8 viene esplicitato il concetto del silenzio-assenso, in base al quale decorsi quarantacinque giorni dalla data di presentazione della domanda diretta ad ottenere l'autorizzazione alla pubblicità, in assenza di comunicazione da parte del Ministero della salute, si può ritenere rilasciata l'autorizzazione stessa ed in questo caso il messaggio pubblicitario riporterà l'indicazione "*autorizzazione su domanda del….*". Nel comma 9 viene precisato che, qualora entro quarantacinque giorni il Ministero della salute comunichi che il messaggio possa essere accolto solo con le modifiche specificate nella comunicazione ministeriale, ciò indica che il messaggio, conforme alle modifiche indicate, può ritenersi autorizzato, e deve riportare l'indicazione "*Autorizzazione del …"* seguita dalla data della comunicazione da parte del Ministero. Eventuali provvedimenti di modifica dei messaggi autorizzati ai sensi dei commi 8 e 9 dovranno essere motivati dal Ministero della salute (comma 10).

I messaggi diffusi per via radiofonica sono esentati dall'obbligo di riferire le su citate indicazioni sull'autorizzazione, come enunciate nei commi 8 e 9 (comma 11).

Nel comma 12 viene riportato il periodo di validità delle autorizzazioni, che è di ventiquattro mesi dalla data dell'autorizzazione, oppure dalla data di inizio della campagna pubblicitaria, nel caso il richiedente la indichi e nel caso tale data sia al massimo di sei mesi posteriore a quella della domanda. Il Ministero può sempre stabilire, motivatamente, un periodo di validità più breve, a seconda delle caratteristiche del messaggio pubblicitario. Le autorizzazioni senza un termine di validità, già in corso alla data di entrata in vigore del decreto, decadono decorsi 24 mesi da tale data.

Nel comma 13 viene infine specificato che in caso di violazione delle disposizioni di questo decreto, il Ministero della salute ordina sia la cessazione immediata della pubblicità che la diffusione di un comunicato di rettifica e di precisazione a spese del trasgressore, secondo modalità stabilite dal Ministero stesso, fatto comunque salvo il disposto dell'articolo 7 della legge 5 febbraio 1992, n. 175[1].

Per quanto concerne le modalità di presentazione della domanda di autorizzazione si può consultare il sito web del Ministero della salute (www.salute.gov.it).

Come già accennato in precedenza l'autorizzazione per la pubblicità viene rilasciata dal Ministero della salute tenuto conto del parere espresso dalla Commissione di esperti.

I criteri in uso da parte della Commissione consultiva per il rilascio delle licenze di pubblicità sanitaria consolidati per la valutazione di messaggi di pubblicità sanitaria tradizionali, cioè quelli veicolati tramite stampa, cortometraggi televisivi e comunicati radio, si sono rivelati talora inadeguati per la valutazione di messaggi veicolati tramite l'utilizzo di siti internet, di numeri verdi ed altri mezzi di diffusione di messaggi promozionali sempre più in uso in considerazione dell'evoluzione del mercato e delle sue tecniche comunicative.

A tal proposito la Commissione ha effettuato un approfondimento per verificare la possibilità di adozione di criteri di valutazione specifici in aggiunta a quelli già adottati in precedenza per la valutazione di messaggi diffusi tramite mezzi tradizionali.

A seguito di tale approfondimento la Direzione generale dei farmaci e dispositivi medici e la Direzione generale della Sanità Animale e del Farmaco veterinario hanno predisposto una "Linea guida"

**1.** Legge 5 febbraio 1992, n. 175 recante "*Norme in materia di pubblicità sanitaria e di repressione dell'esercizio abusivo delle professioni sanitarie*".

con le quali si forniscono chiarimenti in merito ai contenuti e alle modalità consentite per la diffusione, attraverso i nuovi mezzi di diffusione (web, sms, mms, posta elettronica) di messaggi pubblicitari relativi ad alcune tipologie di prodotto: medicinali di automedicazione, dispositivi medici e dispositivi medico-diagnostici in vitro, presidi medici chirurgici, medicinali veterinari.

La "Linea guida" del Ministero della salute del 17 febbraio 2010 è stata pubblicata nel sito web (www. salute. gov.it -Sezione-Dispositivi medici- Normativa).

## Chiarimenti relativi alla diffusione di messaggi pubblicitari di IVD tramite Numero Verde

In particolare per quanto riguarda la pubblicità di dispositivi medico-diagnostici in vitro le indicazioni operative fornite nella "Linea guida" qualora nel messaggio pubblicitario si indichi un "numero verde" sono le seguenti:

1. Collegamento ad un risponditore automatico, anche interattivo, che non contenga informazioni di carattere pubblicitario. L'Azienda, all'atto della presentazione della domanda di autorizzazione alla pubblicità del messaggio nel quale è indicato il numero verde, è tenuta a far visionare i contenuti non promozionali dello stesso alla Commissione. L'autorizzazione, ove rilasciata, sarà, comunque, relativa esclusivamente al messaggio promozionale. L'Ufficio può richiedere di acquisire i messaggi su supporti magnetici o ottici recanti le registrazioni in questione.
2. Collegamento ad un risponditore automatico, anche interattivo, il cui contenuto è di carattere promozionale. In tal caso l'azienda dovrà presentare, con le modalità previste dalla normativa vigente, una domanda di autorizzazione specifica alla pubblicità per il messaggio diffuso tramite il numero verde. Il messaggio registrato dovrà riportare, all'inizio, l'indicazione che trattasi di "messaggio pubblicitario" e gli estremi dell'autorizzazione, riferiti alla stessa velocità di lettura del testo promozionale. L'Ufficio può richiedere di acquisire i messaggi su supporti magnetici o ottici recanti le registrazioni in questione.
3. Collegamento con operatori specializzati, in caso di dispositivi particolarmente complessi che necessitano di assistenza per l'utilizzo del prodotto (ad es. misuratori di pressione, apparecchi per il controllo della glicemia), anche destinati ad essere utilizzati per la somministrazione di medicinali (ad es. autoiniettori). In tale caso, in calce al messaggio, è obbligatorio riportare che il numero verde è destinato esclusivamente all'assistenza tecnica al prodotto (ad es. per la richiesta di batterie di ricambio). Nella richiesta di autorizzazione del messaggio nel quale il numero verde è indicato, il richiedente si impegnerà a non utilizzare altrimenti il numero verde.

Non è possibile che personale medico o altro operatore sanitario risponda a domande di carattere tecnico-scientifico, anche se le risposte in sé non sono configurabili come messaggio pubblicitario, a meno che il colloquio avvenga in una fase successiva all'acquisto del prodotto. In tal senso le ditte che vogliano fornire un tale servizio dovranno prevedere esclusivamente all'interno della confezione del prodotto l'indicazione del numero da contattare per il colloquio con il medico, ed esso deve essere distinto dal numero verde indicato nei messaggi pubblicitari

## Chiarimenti relativi alla diffusione di messaggi pubblicitari di IVD tramite INTERNET

1. Informazione rivolta esclusivamente agli operatori sanitari. La normativa vigente in materia di pubblicità sanitaria relativa a dispositivi medici, dispositivi medico - diagnostici in vitro e presidi medico-chirurgici riguarda esclusivamente la pubblicità rivolta al pubblico. L'informazione rivolta

agli operatori sanitari non necessita di autorizzazione ed è, quindi, "libera". Quando tale informazione viene diffusa via internet deve essere, però, accessibile esclusivamente ai predetti operatori e, pertanto, le Aziende devono prevedere l'istituzione di aree criptate cui si accede con password, da rilasciarsi a medici, farmacisti e altri operatori sanitari, dopo che questi abbiano inviato i dati necessari alla loro individuazione. Ne consegue che, anche nell'ambito dei siti di libero accesso al grande pubblico, i link verso aree destinate all'informazione degli operatori sanitari devono, comunque, fungere da barriera d'accesso per coloro che non si configurano come tali.

2. Pubblicità istituzionale. La pubblicità istituzionale, intesa nella sua accezione tradizionale, è quella che richiama la denominazione o il campo di attività di un'azienda, l'immagine o il logo di un'impresa. Relativamente ai dispositivi medici, dispositivi medico-diagnostici in vitro e presidi medico-chirurgici, tale forma di pubblicità non è sottoposta ad autorizzazione a condizione che non vanti specifiche proprietà di tali prodotti, che possono, comunque, essere riportati singolarmente o nel loro complesso. Nel messaggio pubblicitario, infatti, può essere riportato, ad esempio, che una ditta commercializza una tipologia di dispositivi medici, ma non possono essere presenti il nome commerciale, la foto o le proprietà sanitarie dei prodotti. In tal caso, infatti, il messaggio rientrerebbe nella fattispecie che necessita di autorizzazione
3. La pubblicazione di pagine o di banners, frames a comparsa o in sovrapposizione ed ogni altra forma di presentazione su Internet è da considerarsi, a tutti gli effetti, come un mezzo di diffusione a sé. Il materiale, eventualmente già autorizzato per altri mezzi di diffusione, non può essere direttamente inserito in rete ed è necessario, pertanto, ottenere una specifica autorizzazione. La responsabilità della domanda ricade in capo al soggetto che promuove il prodotto, indipendentemente dal sito nel quale il messaggio è inserito.
   In tutti i casi nei quali è possibile, il richiedente deve fornire informazioni circa la pagina nella quale si intende inserire il banner (o un'altra delle forme di messaggio sopradescritte) in relazione al possibile contenuto, non espresso, che potrebbe derivare dall'associazione del messaggio autorizzato con il testo al quale esso viene associato.
4. Messaggi promozionali molto estesi, contenenti sia parti informative a carattere medico scientifico che parti promozionali di propri prodotti, possono risultare ingannevoli in quanto l'intento promozionale può venire occultato dalla ridondanza di informazioni. Pertanto si ritiene opportuno fornire le seguenti indicazioni:
   - nel caso in cui un messaggio pubblicitario venga inserito in un sito di cui l'Azienda risulta anche titolare, questa dovrà trasmettere alla Commissione il contenuto dell'intero sito;
   - è doverosa e opportuna una netta separazione tra il messaggio pubblicitario e il contenuto informativo del sito. Pertanto, nell'ambito di siti internet, l'Azienda deve, a monte, circoscrivere il messaggio pubblicitario, sia al fine di rendere la pubblicità riconoscibile come tale, sia perché l'autorizzazione ministeriale deve essere ascrivibile ad una porzione di testo ben definita. Deve essere, inoltre, apposta una dicitura nella pagina autorizzata che chiarisca che l'autorizzazione concerne solo il messaggio pubblicitario;
   - la parte di informazioni di carattere generale inserita in un testo esteso che contiene, al suo interno, un messaggio autorizzato deve essere, comunque, trasmessa alla Commissione che deve valutare il messaggio pubblicitario inserito nel suo contesto, nonché valutare se quest'ultimo è ben identificabile come messaggio pubblicitario e sufficientemente separato dalle altre parti.

5. Link da siti, banners o altri frames verso altri contenenti, ciascuno, materiale promozionale autorizzato dal Ministero, rivolto al grande pubblico, sono accettabili a condizione che l'Azienda responsabile del materiale in rete provveda ad avvertire l'utente con la seguente dicitura: *"State abbandonando il sito Azienda XXXXX... contenente materiale promozionale autorizzato ai sensi della vigente normativa in materia di pubblicità sanitaria".*
6. Link da siti, banners o altri frames contenenti materiale promozionale autorizzato verso altri non contenenti materiale promozionale in lingua italiana soggetto ad autorizzazione (ad esempio informazioni di educazione sanitaria, automedicazione ecc.), sono accettabili a condizione che l'Azienda responsabile del materiale in rete provveda ad avvertire l'utente con la dicitura di cui al precedente punto 5.
7. Link da siti, banners o altri frames contenenti materiale promozionale autorizzato verso altri siti, banner o altri frame italiani o esteri contenenti materiale promozionale in lingua italiana soggetto ad autorizzazione, ma non autorizzato, non sono accettabili.

## Chiarimenti relativi alla diffusione di messaggi pubblicitari di IVD tramite ALTRI MEZZI DI DIFFUSIONE

1. È ammessa la diffusione di messaggi pubblicitari tramite mail o tramite MMS, previa autorizzazione, esclusivamente nel caso in cui l'Azienda abbia preventivamente ricevuto esplicita richiesta, da parte dell'utente, a ricevere informative promozionali su un determinato prodotto e l'utente stesso abbia, a tal fine, concesso il consenso all'utilizzo dei propri dati personali. All'atto della presentazione della domanda di autorizzazione, l'Azienda deve dichiarare che il messaggio verrà diffuso esclusivamente previo consenso del consumatore. Il consumatore contattato può, in qualunque momento revocare la propria disponibilità a ricevere informazioni promozionali e, richiedere la cancellazione dei propri dati personali dalla mailing list.
2. Non è ammessa la diffusione di messaggi pubblicitari tramite SMS in quanto tale modalità di promozione non consente di fornire all'utente, in un unico messaggio, il contenuto minimo previsto per legge che deve accompagnare la pubblicità di tale tipologia di prodotti.

# Capitolo 16

# LE SANZIONI IN MATERIA DI DISPOSITIVI MEDICO-DIAGNOSTICI IN VITRO

## Il recepimento della Direttiva 2007/47/CE e la normativa sui diagnostici in vitro - IVD -

La *Direttiva 2007/47/CE* non modifica la *Direttiva 98/79/CE* sui dispositivi *IVD,* ma l'emanazione del decreto legislativo 25.01.2010, n. 37 comporta l'aggiornamento dell'*articolo 19 del D. Lgs.* di recepimento della *Direttiva IVD*, cioè il *n. 332/00*. Ciò deriva dalla previsione tra gli specifici criteri direttivi di delega, contenuti all'articolo 8 della Legge 7.7.2009 - Legge comunitaria 2008 - della riformulazione delle norme a contenuto sanzionatorio, prevendendone l'armonizzazione con le sanzioni prima contenute nel citato articolo 19.

Inoltre, il settore degli *IVD* viene pienamente a ricadere nel più ampio quadro normativo ed istituzionale comunitario in tema di dispositivi medici, distaccandosi nettamente da quello dei farmaci, cui talvolta viene erroneamente assimilato da taluni operatori del settore.

Anche per gli *IVD* il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati Membri in tema di valutazione di conformità, immissione in commercio e messa in servizio di dispositivi medici, coinvolge aspetti salienti dell'ordinamento comunitario sulla libera circolazione nel mercato dei prodotti e sul *nuovo approccio* alle regole di produzione ed immissione in commercio degli stessi, ma anche di tutela della salute e di sicurezza degli utilizzatori finali dei prodotti, siano essi operatori sanitari o pazienti.

## Principi dell'apparato sanzionatorio modificato con il D. Lgs. 25.01.2010, n. 37

Le norme comunitarie e nazionali delineano un settore d'attività a valenza economica, quale è quello dei dispositivi medici che, prima di essere considerato nel suo aspetto propriamente sanitario, viene visto dal legislatore comunitario nelle sue connessioni con i principi di libera circolazione delle merci e dei prodotti e di reciproco riconoscimento della conformità dei medesimi agli standard di qualità e sicurezza, riconosciuti come *essenziali* a livello europeo.

In tale contesto l'iniziativa imprenditoriale soggiace al presupposto della liceità ed il prodotto al presupposto della conformità, di regola non sottoposti a preventiva verifica ed autorizzazione da parte delle *Autorità Competenti* degli *Stati Membri*, bensì ad un'attestazione esplicita del fabbricante o all'esame preventivo - per le tipologie di dispositivi a maggior rischio - di soggetti terzi - *Organismi Notificati* - valutati idonei allo svolgimento di attività certificative di rilevanza pubblica.

La sorveglianza del mercato e la vigilanza sugli *incidenti*, da parte delle *Autorità Competenti* degli *Stati Membri*, si connotano, di regola, come attività successive, a controllo campionario o azionate su notizia di parte, com'è nel caso degli incidenti occorsi nell'utilizzo dei dispositivi *IVD*.

Per garantire alle norme a carattere sanzionatorio efficacia, proporzionalità e dissuasività (come da ultimo recita l'articolo 41 del Regolamento U.E n. 765/2008 sul c.d. Nuovo approccio), si è posta attenzione a limitare sanzioni penali speciali, ridotte a due soli casi relativi alla mancata comunicazione di incidenti gravi ed al mancato adempimento a provvedimenti tassativi dell'*Autorità Competente*.

Si è preferito utilizzare la formula di rito "*salvo che il fatto costituisca reato*" per consentire, a coloro che saranno chiamati ad applicare pene e sanzioni, il richiamo di fattispecie penali comuni poste a tutela di interessi costituzionalmente protetti, quale è la salute. A titolo meramente esemplificativo, si rammentano l'art. 441 del *Codice Penale* sulle contraffazioni pericolose per la salute pubblica di prodotti in commercio, l'art. 582 C.P. sulle lesioni personali o l'art. 590 C.P. sulle lesioni personali colpose.

Anche per gli *IVD,* per mantenere particolare efficacia e rapidità alle azioni di sorveglianza e di vigilanza a tutela della salute pubblica, l'*Autorità Competente* italiana può agire in due direzioni:

- applicando le norme sulle *misure particolari di sorveglianza sanitaria* e sulla *clausola di salvaguardia* (artt. 13 e 7, D. Lgs. 332/00);
- applicando le sanzioni pecuniarie che possono incidere sul soggetto, inadempiente per indebita o impropria marcatura CE, parallelamente a provvedimenti amministrativi di limitazione all'immissione in commercio o di ritiro oneroso del prodotto (art. 16).

In analogia ai criteri fissati per la fase di applicazione delle sanzioni dall'*articolo 11 della Legge n. 689/91* - Modifiche al sistema penale - e per attuare i criteri direttivi generali riportati nell'ultima parte dell'*articolo 2, comma 1, lettera c) della Legge comunitaria 2008*, nella graduazione delle sanzioni si è operata una analisi dettagliata delle situazioni illecite tipiche.

Sono state definite delle schede di ponderazione della gravità e dell'ampiezza della violazione, per la redazione delle quali si è tenuto conto dell'estensione territoriale e della durata potenziale della violazione stessa, della graduazione degli effetti pregiudizievoli, dei potenziali indebiti vantaggi economici tratti dall'astratto soggetto colpevole, della dolosità o colposità, nonché della possibile individualità o collegialità del comportamento sanzionabile.

Le varie categorie di soggetti potenzialmente coinvolte nell'infrazione, da quella dei fabbricanti a quella dei singoli operatori sanitari, sono state graduate considerandone la maggiore o minore coscienza potenziale (dell'atto e delle conseguenze) e la potenziale utilità economica, che si possa trarre dal comportamento illecito.

Sono stati così individuati cinque livelli di indicatore sintetico del peso ponderato per la violazione delle singole prescrizioni contenute nel testo, ai quali, per assicurare una effettiva efficacia dissuasiva, sono stati associati cinque livelli di importo minimo della sanzione, stabilendo i valori massimi pari a sei volte i primi.

Gli importi variano da 500 euro a 128.400 e garantiscono l'obiettivo fondamentale che ci si era dati nella stesura di questa parte del decreto legislativo, ovvero: a parità di peso della singola prescrizione disattesa, parità di sanzione.

## Adempimenti-sanzioni: fabbricanti-mandatari

Il soggetto centrale dell'architettura normativa dei dispositivi medici, come delineata da anni a livello comunitario, è il fabbricante/mandatario.

Tale categoria è interessata dal maggior numero di adempimenti e di contrapposte sanzioni. I fabbricanti di *IVD*, se hanno sede in Italia, sono tenuti a comunicare al *Ministero della salute* il proprio indirizzo ed altre informazioni tecniche sui prodotti (*art.10, comma 1, lettere b) e c), 332/00*).

A prescindere dalla propria sede legale, il fabbricante di dispositivi per test autodiagnostici o di dispositivi appartenenti all'*Allegato II al D. Lgs. 332/00,* che immette in commercio in Italia, deve fornire le etichette e le istruzioni d'uso, assieme ai dati che ne consentono l'identificazione (*c.2, art.10*).

Il mancato rispetto di tali obblighi comporta l'applicazione della sanzione amministrativa pecuniaria da 500 a 3.000 euro.

## Nomina del mandatario da parte di fabbricante extra Unione Europea

I fabbricanti, che hanno sede legale al di fuori dell'*Unione Europea*, sono tenuti a designare espressamente un solo soggetto, persona fisica o giuridica stabilita nel territorio dell'*Unione*, che *agisce e può essere interpellata in vece del fabbricante*, relativamente agli obblighi imposti a quest'ultimo.

Il mandatario designato, che ha sede in Italia, invia al *Ministero della salute* le informazioni d'obbligo del fabbricante.

La designazione del responsabile nella *Comunità* non è necessaria per i fabbricanti stabiliti in uno degli Stati appartenenti all'*E.F.T.A.* e aderenti allo *Spazio Economico Europeo*.

Relativamente alla Turchia alla luce dell'esistenza di una *Unione doganale* con la U.E., il *Consiglio dell'associazione U.E.-Turchia*, con decisioni del 1995 e del 2006, ha preso atto che l'ordinamento turco si è autonomamente adeguato alle tre direttive del settore dei dispositivi, facendo di fatto venire meno la necessità di nomina del mandatario per il fabbricante turco.

## Attività promozionali

Tra gli adempimenti di natura prettamente economica figura il versamento, entro il 30 aprile di ogni anno, di un contributo del 5% sulle spese autocertificate per attività di promozione rivolte agli operatori sanitari. L'obbligo del versamento è previsto dall'art. 1, c. 409, lett. d*)*, della Legge n. 266/05 è stato esteso ai fabbricanti di *IVD* dall'art. 1, c. 825, lett. b) della Legge n. 296/06.

Il contributo grava su tutte "*le aziende che producono o commercializzano in Italia dispositivi medici, compresi i dispositivi medico-diagnostici in vitro e i dispositivi su misura*".

Le attività di promozione di un prodotto, "*rivolte ai medici, agli operatori sanitari, ivi compresi i dirigenti delle aziende sanitarie, e ai farmacisti*", rientrano nel campo d'applicazione della norma, se il prodotto rientra nella definizione di "*dispositivo medico*" ed è marcato ed immesso in commercio ai sensi delle direttive comunitarie di settore.

Forma la base imponibile della contribuzione "*l'ammontare complessivo della spesa sostenuta nell'anno precedente*" (dettagliata con le specifiche "*voci di costo*" dell'*Allegato tecnico* al *Decreto ministeriale 23.04.04,* che riguarda l'ambito farmaceutico, ma al quale fa esplicito riferimento la Legge citata) al "*netto delle spese per il personale addetto*".

Il mancato pagamento comporta una sanzione da 7.500 a 45.000 euro, oltre al dovuto. L'importo dovuto è maggiorato del 5% per ciascun mese di ritardo.

I contributi versati allo Stato devono essere riassegnati al *Ministero della salute* per il potenziamento dell'attività svolta nel settore dei dispositivi, con particolare riguardo alla sorveglianza del mercato, anche attraverso l'aggiornamento e la manutenzione della *Classificazione nazionale dei dispositivi medici* e del *Repertorio*, alla vigilanza sugli incidenti, alla formazione del personale ispettivo e ad ulteriori attività di promozione della qualità del settore, oltre ad attività d'informazione verso gli operatori professionali ed il pubblico.

## Violazione di disposizioni sulla pubblicità degli IVD

Il *D. Lgs. 332/00* non contiene norme specifiche sulla pubblicità degli *IVD*, come invece compaiono all'articolo 21 del *D. Lgs. 46/97* sui dispositivi medici.

In forza dell'esplicito rinvio normativo contenuto al *comma 14, dell'articolo 118, del D. Lgs. n. 219/06* (attuativo delle direttive 2001/83/CE e 2003/94/CE sui medicinali per uso umano), gli *IVD* soggiacciono alle norme in materia di pubblicità previste ai commi da 8 a 13 del medesimo articolo.

La condotta illecita consiste nell'effettuare la pubblicità presso il pubblico di *IVD* utilizzabili senza prescrizione medica o assistenza del medico o di altro professionista sanitario, in violazioni delle disposizioni.

La sanzione consiste nell'immediata cessazione della pubblicità su ordine del *Ministero della salute* e nella diffusione, a spese del trasgressore, di un comunicato di rettifica.

Si deve presumere che il soggetto passivo della sanzione sia il titolare dell'autorizzazione alla pubblicità e/o chiunque effettui la pubblicità in assenza di autorizzazione.

## Commercializzazione di dispositivi medici privi del marchio CE o non conformi

Le norme oggetto di questo capitolo prevedono le maggiori sanzioni amministrative per chi immette in commercio o mette in servizio dispositivi privi della marcatura CE o dell'attestato di conformità, inteso sia come dichiarazione del fabbricante che come eventuale certificato dell'*Organismo Notificato*.

Tale situazione di illegalità è sanzionata da euro 21.400 a 128.400 ai danni del soggetto che immette in commercio o mette in servizio.

In ragione della tutela assicurata alla fede pubblica dall'apposizione del marchio "CE", tutela che si estende al di là dei confini nazionali, potendo il dispositivo liberamente circolare nell'intero mercato comunitario, altrettanto severamente é sanzionato il fabbricante/mandatario che appone la marcatura indebitamente, in quanto il prodotto non soddisfa tutti i *requisiti essenziali,* o impropriamente, in quanto il prodotto marcato ricadrebbe in altro settore produttivo.

I dispositivi medici non marcati CE sono sempre soggetti a sequestro amministrativo, poiché, ai sensi della Legge n.689/81, il sequestro è disposto nei casi in cui è ammessa la confisca e tale misura è obbligatoria per le cose la cui alienazione costituisce violazione amministrativa.

## Adempimenti e sanzioni per fabbricante/mandatario in tema d'incidenti

Sugli adempimenti posti in capo al fabbricante/mandatario, in tema di segnalazione di incidenti, si rimanda a quanto scritto di seguito in relazione agli operatori sanitari.

Si aggiunge solo una considerazione, che rafforza la centralità attribuita dal sistema al soggetto *fabbricante*. Quest'ultimo, oltre ad essere obbligato a fornire le informazioni sugli incidenti gravi, è tenuto a raccogliere e trasmettere al *Ministero della salute* anche quelle relative a "*qualsiasi causa di ordi-*

*ne tecnico o sanitario connesso alle caratteristiche o alle prestazioni di un dispositivo, che abbia determinato, per i motivi di cui alla lettera a)* (incidenti gravi- n.d.r.)*, il ritiro dal mercato, da parte del fabbricante, dei dispositivi dello stesso tipo".*

## Adempimenti e sanzioni per operatori e strutture sanitarie e per referenti in tema d'incidenti

Gli adempimenti e le sanzioni previste per il settore dei dispositivi medici in capo agli operatori sanitari sono di natura penale e amministrativa.

Sono puniti con l'arresto fino a sei mesi e l'ammenda da 7.200 a 43.200 euro, gli operatori sanitari, i legali rappresentanti delle strutture sanitarie e gli organizzatori di programmi di valutazione esterna della qualità, che non comunicano al Ministero della salute "*qualsiasi disfunzione, guasto o alterazione delle caratteristiche o delle prestazioni di un dispositivo, nonché ogni eventuale lacuna nell'etichetta o nelle istruzioni per l'uso che, direttamente o indirettamente, possa causare o avere causato il decesso o un peggioramento grave dello stato di salute di un paziente, di un utilizzatore o di altre persone*".

La severità della pena per l'omessa comunicazione di incidenti trova ragion d'essere nell'affidamento di sicurezza e qualità, che l'intero sistema sanitario ed istituzionale conferisce all'atto unilaterale del fabbricante di marcatura "CE", che viene ad essere messo in dubbio dalla rilevazione sistematica di eventi gravi connessi all'utilizzo del dispositivo.

La mancata comunicazione di tali eventi negativi priva l'intero sistema del principale meccanismo di verifica dell'affidabilità dell'attestazione di conformità compiuta dal binomio fabbricante/organismo notificato.

L'obbligo di comunicazione scatta in presenza di anomalie di funzionamento del dispositivo, connesse però ad un plausibile rilevante effetto peggiorativo sullo stato di salute dell'utilizzatore finale, sia esso paziente che operatore sanitario.

La comunicazione deve essere indirizzata al *Ministero della salute*, direttamente dall'operatore o per il tramite della struttura sanitaria dov'è avvenuto l'incidente, utilizzando la modulistica e nel rispetto delle indicazioni fornite dal Ministero stesso. Tale modulistica è reperibile nel sito Web, (www.salute.gov.it - sezione: Temi - *Dispositivi Medici > Moduli > Vigilanza > Operatori)* e nel D.M. 15 novembre 2005 (www.salute.gov.it - sezione: Temi - *Dispositivi Medici > Normativa > Archivio* // oppure: Gazz. Uff. n.274 del 24.11.05).

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 di *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. In tal senso, lo stesso *Ministero della salute* interviene per passare parallelamente le informazioni ricevute sugli incidenti al pertinente fabbricante.

## Sanzioni previste per gli organismi notificati

Gli organismi notificati svolgono un ruolo cruciale nel garantire la sicurezza dei dispositivi medici di maggiore pericolosità e, in generale, la loro conformità ai requisiti di legge.

Già la riforma dei procedimenti amministrativi ha introdotto con l'art. 19 della Legge n. 241/90 un nuovo approccio alle *dichiarazioni di inizio attività*, a tutela della libertà dell'iniziativa economica, ma in questo settore *comunitario* si può affermare che la produzione e la commercializzazione dei dispositivi medici è ad iniziativa *libera*. La mancata effettuazione delle comunicazioni iniziali e delle iscrizioni, a cui s'è accennato più sopra, non comporta l'impossibilità di mettere in commercio dispositivi medici, ma costituisce mera violazione amministrativa cui consegue una sanzione pecuniaria.

Gli organismi notificati sono *enti*, normalmente di costituzione privata, ai quali è demandato lo svolgimento di funzioni pubbliche di controllo sulla conformità d'un prodotto, precedentemente alla sua immissione in commercio. Il controllo è non tanto sul fabbricante in quanto tale, ma sul prodotto-dispositivo medico. L'*Organismo Notificato*, con l'autorità conferita dall'autorizzazione ottenuta dall'*autorità pubblica competente*, valuta e certifica la conformità di singoli prodotti di maggior rischio per la salute, sulla base delle procedure previste negli Allegati al D.Lgs. 332/00 e tenendo conto delle c.d. *specifiche tecniche comuni*, che sono vincolanti per gli operatori, e delle c.d. *norme armonizzate comunitarie* scelte su base volontaria dal fabbricante.

Per poter esercitare questa funzione gli *Organismi Notificati* devono possedere requisiti di imparzialità, competenza ed indipendenza.

A garanzia di tale ruolo delicato sono state previste norme sanzionatorie specifiche, tra le quali si segnala il caso in cui un *Organismo* constata che i requisiti pertinenti, stabiliti con le direttive di settore, non sono stati o non sono più soddisfatti dal fabbricante oppure che un certificato non avrebbe dovuto essere rilasciato, e non provvede a sospendere, ritirare o sottoporre a limitazioni il certificato. Tale operato omissivo e collusivo, che si risolve nella permanenza sul mercato di un dispositivo medico che non possiede un regolare certificato di conformità, merita una sanzione da 21.400 a 128.400 euro, eguale a quella prevista per chi immette in commercio o vende o mette in servizio dispositivi privi di marcatura CE.

Altra sanzione per comportamenti omissivi dell'*Organismo Notificato* è quella da euro 500 a 3.000 per il mancato rispetto degli obblighi comunicativi verso il *Ministero della salute* e verso gli altri *Organismi Notificati* com'é il mancato invio d'informazioni sui certificati, sospesi, ritirati o rifiutati.

## La competenza del Prefetto nell'applicazione delle sanzioni

La nuova stesura dell'articolo 19 del *D. Lgs. 332/00*, che contiene le sanzioni in tema di *IVD*, si conclude con la seguente disposizione: "*All'accertamento delle violazioni e alla contestazione delle sanzioni amministrative,…, provvedono gli organi di vigilanza e gli uffici del Ministero della salute, competenti in tema di dispositivi medici. … . Qualora non sia stato effettuato il pagamento della sanzione in forma ridotta, l'autorità competente a ricevere il rapporto ai sensi dell'articolo 17 della legge 24 novembre 1981, n.689, recante modifiche al sistema penale, è il Prefetto*".

Si è voluto chiarire con tale esplicita indicazione che la c.d. *Autorità Competente*, nel senso che attribuisce a tali parole la normativa generale sulle sanzioni amministrative, non può essere individuata nel *Sindaco* del luogo o nel *Presidente della Provincia* o negli stessi uffici centrali del *Ministero della salute*.

Gli uffici del *Ministero della salute* ed i *NAS dei Carabinieri* si occupano dell'applicazione delle norme dei tre decreti legislativi in tema di dispositivi medici e sono competenti per le azioni operative

connesse alla *vigilanza sugli incidenti* e alla *sorveglianza del mercato*, attraverso l'applicazione dei connessi provvedimenti amministrativi nonché, per la parte sanzionatoria, solo attraverso l'*accertamento della fattispecie illecita*, la *contestazione della violazione*, la *notifica della sanzione*, il *sequestro dei beni* assoggettabili a confisca e la *conferma dell'eventuale atto di sequestro*.

# APPENDICE ALLA SECONDA EDIZIONE

# GRUPPI DI LAVORO COMUNITARI

| GRUPPI | COMPETENZE | PRESIDENZA | PARTECIPANTI |
|---|---|---|---|
| **Medical Devices Expert Group (MDEG)** | MDEG è un gruppo costituito da Stati membri, industria e altri stakeholder del settore dei dispositivi medici per l'implementazione delle direttive. Si tratta di un gruppo che coordina e supervisiona le attività degli altri gruppi di lavoro. La sessione chiusa MDEG è un forum nel quale le Autorità competenti degli Stati membri possono discutere tutte le questioni legate alle direttive sui dispositivi medici | Commissione europea | Autorità competenti, Industria, Organismi notificati, Organismi di standardizzazione Servizi della Commissione Nella sessione chiusa del MDEG sono presenti solo le Autorità competenti |
| **Competent Authority (CAMD)** | La Presidenza di turno dell'Unione organizza una riunione delle Autorità competenti alla quale partecipano anche i paesi candidati, EFTA e la Commissione. Vengono discussi argomenti di carattere generale | Presidenza di turno | Autorità competenti, servizi della Commissione |
| **Vigilance** | Tutte le questioni concernenti le segnalazioni di incidenti. Il gruppo di lavoro è un forum nel quale tutte le parti interessate scambiano informazioni, discutono casi di eventi avversi, rivedono le procedure di segnalazione e predispongono le modalità di immissione di dati nella banca dati europea. Tale gruppo di lavoro agisce come "Mirror Group" del GHTF-Study Group 2 | Commissione europea | Autorità competenti, Industria, Organismi notificati, Organismi di standardizzazione Servizi della Commissione |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Classification and Borderline** | Scopo del gruppo è discutere questioni inerenti prodotti borderline o inerenti la classificazione di un prodotto o di un gruppo di prodotti. Il gruppo utilizza una specifica modulistica (Enquiry) per comunicare quesiti a tutti le autorità e per raccogliere le risposte. Le risposte vengono schematizzate e presentate agli altri stati da parte del paese che le ha originate, includendo una proposta di parere basato sulle risposte ottenute. | Commissione europea | Autorità competenti, Industria,<br>Organismi notificati, Organismi di standardizzazione<br>Servizi della Commissione |
| **Compliance and Enforcement Group (COEN)** | Il gruppo Compliance and Enforcement ha lo scopo di aumentare la cooperazione ed il coordinamento delle attività degli Stati membri al fine di renderli più efficaci ed efficienti | Svezia | Autorità competenti e Servizi della Commissione |
| **Notified Body Operations Group (NBOG)** | Il gruppo Notified Body Operations ha come scopo quello di contribuire ad aumentare le prestazioni degli Organismi notificati nel settore dei dispositivi medici innanzitutto identificando e diffondendo esempi di buone pratiche che devono essere adottate sia dagli Organismi che dalle organizzazioni responsabili della designazione e dei controlli. Il gruppo inoltre revisiona le raccomandazioni emanate dal NB-MED (gruppo cui partecipano tutti gli Organismi notificati europei) e agisce come "Mirror Group" al lavoro del GHTF correlato agli Organismi notificati. | Germania | Autorità competenti e designanti e Servizi della Commissione. Per particolari questioni, può essere invitato a partecipare un rappresentante di un Organismo notificato |
| **IVD Technical Group** | Il Gruppo tecnico IVD fornisce alla Commissione, al MDEG e ad altri gruppi di lavoro le specifiche tecniche ad esempio elaborando il draft dei Common Technical Documents (CTS). Esamina inoltre altre questioni generali o di gruppo per favorire un'uniforme interpretazione ed implementazione della direttiva sui diagnostici in vitro | Francia | Autorità competenti, Industria,<br>Organismi notificati, Organismi di standardizzazione<br>Servizi della Commission |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Working Group on Clinical Investigation and Evaluation(CIE)** | Il gruppo ha lo scopo di sviluppare e promuovere una omogenea interpretazione ed implementazione delle direttive sui dispositivi medici con particolare riguardo alla valutazione e all'indagine clinica incluso il follow up post marketing (PMCF), ed aumentare la cooperazione tra Stati membri. Deve inoltre esplorare se la normativa sulle evidenze cliniche è appropriata, adeguata e sufficiente, informare su eventuali ulteriori sviluppi e considerare la necessità di sviluppare documenti su specifici argomenti. Rappresenta il Mirror Group europeo del GHTF SG 5. Deve monitorare le rilevanti norme europee ed internazionali e di standardizzazione nell'area clinica. Infine supporta lo sviluppo strategico nel settore clinico e agisce quale forum di informazione sulle indagini cliniche. | Austria | Autorità competenti,<br>Industria,<br>Organismi notificati,<br>Servizi della Commissione |
| **Electronic Labelling Working Group** | Ha il compito di preparare una guida sulle situazioni nelle quali le istruzioni per l'uso e le altre informazioni richieste per un utilizzo sicuro ed appropriato del dispositivo possono essere fornite, incluse le limitazioni e le misure di salvaguardia da applicare e sulle relative modalità. Tale guida sarà la base per possibili misure comuni sulla etichettatura elettronica. | Commissione europea | Autorità competenti,<br>Industria,<br>Organismi notificati,<br>Organismi di standardizzazione<br>Servizi della Commissione |
| **New & Emerging Technologies Working Group (NET)** | Scopo del gruppo è di identificare tecnologie nuove ed emergenti nel settore dei dispositivi medici. Deve inoltre considerare l'adeguatezza del regime regolatorio esistente in relazione alle nuove tecnologie. Se vengono identificate carenze, deve formulare raccomandazioni al MDEG e trovare soluzioni con la elaborazione di guide o proponendo modifiche alla normativa. Inoltre il gruppo commenta aspetti rilevanti di correlazione delle tecnologie emergenti in altri settori con il settore dei dispositivi. | Portogallo | Autorità competenti,<br>Industria,<br>Organismi notificati,<br>Organismi di standardizzazione<br>Servizi della Commissione |
| **Eudamed Working Group** | Si occupa di tutti gli aspetti correlati all'implementazione della banca dati europea dei dispositivi medici EUDAMED. | Commissione europea | Autorità competenti,<br>Industria,<br>Organismi notificati,<br>Organismi di standardizzazione<br>Servizi della Commissione |

# DOCUMENTI EUROPEI (MEDDEV e documenti interpretativi della Commissione)

| AMBITO | TITOLO | DATA |
|---|---|---|
| **2.1 Scopo, campo di applicazione, definizione** | **MEDDEV 2.1/1** Definizione di dispositivo medico, accessorio e fabbricante | Aprile 1994 |
| | **MEDDEV 2.1/2 rev. 2** Campo di applicazione della direttiva sui dispositivi medici impiantabili attivi | Aprile 1994 |
| | **MEDDEV 2.1/2.1** Interfaccia con altre direttive - Dispositivi medici/medicinali | Febbraio 1998 |
| | **MEDDEV 2.1/3 rev.2** Interfaccia con altre direttive - Dispositivi medici/medicinali | Luglio 2001 |
| | **MEDDEV 2.1/3 rev. 3** * Prodotti borderline, prodotti a rilascio di farmaci e dispositivi medici che incorporano come parte integrante una sostanza medicinale ad azione ancillare o un derivato del sangue ad azione ancillare | Dicembre 2009 |
| | **MEDDEV 2.1/4** Interfaccia con altre direttive - Dispositivi medici/ /direttiva 89/336/CEE riguardante la compatibilità elettromagnetica e la direttiva 89/686/CEE riguardante i dispositivi di protezione individuale. | Marzo 1994 |
| | Per la relazione tra la direttiva sui dispositivi medici e la direttiva 89/686/CEE riguardante i dispositivi di protezione individuale si faccia riferimento al documento interpretativo dei servizi della Commissione del 21 agosto 2009 | Agosto 2009 |
| | **MEDDEV 2.1/5** Dispositivi medici con funzione di misura | Giugno 1998 |

* MEDDEV 2.1/3 rev. 2 riflette lo stato dell'arte antecedente ai cambiamenti introdotti dalla Direttiva 2007/47/EC e sarà sostituita dalla versione 2.1/3 rev. 3 dal 21 marzo 2010.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **2.2**<br>**Requisiti essenziali** | **MEDDEV 2.2/1 rev.1**<br>Requisiti elettromagnetici | | Febbraio 1998 |
| | **MEDDEV 2.2/3 rev.3**<br>Data di scadenza | | Giugno 1998 |
| **2.4**<br>**Classificazione dei dispositivi medici** | **MEDDEV 2.4/1 rev. 8 Parte 1** | | Luglio 2001 |
| | **MEDDEV 2.4/1 rev. 8 Parte 2** | | Luglio 2001 |
| **2.5**<br>**Procedura di valutazione della conformità** | **Regole generali** | **MEDDEV 2.5/3 rev.2**<br>Sistemi di qualità relativi ai fornitori | Giugno1998 |
| | | **MEDDEV 2.5/5 rev. 3**<br>Procedure di traduzione | Febbraio 1998 |
| | | **MEDDEV 2.5/6 rev. 1**<br>Produzione di lotti omogenei | Febbraio 1998 |
| | **Valutazione di conformità per particolari gruppi di prodotti** | **MEDDEV 2.5/7 rev. 1**<br>Valutazione di conformità di impianti mammari | Luglio 1998 |
| | | Valutazione di dispositivi medici che incorporano prodotti di origine animale<br>(Vedi **MEDDEV 2.11/1 rev. 2**) | Gennaio 2008 |
| | | **MEDDEV 2.5/9 rev. 1**<br>Valutazione di dispositivi medici che incorporano prodotti contenenti gomma di lattice naturale | Febbraio 2004 |
| **2.7**<br>**Indagine clinica, valutazione clinica** | **MEDDEV 2.7/1 rev.3**<br>Valutazione clinica: Guida per fabbricanti e Organismi notificati | | Dicembre 2009 |
| | Appendice 1: valutazione clinica di stent coronarici | | Dicembre 2008 |
| | **MEDDEV 2.7/2**<br>Guida per le Autorità Competenti nella valutazione di indagini cliniche; notifica | | Dicembre 2008 |
| **2.10**<br>**Organismi notificati** | **MEDDEV 2.10/2 rev.1**<br>Designazione e monitoraggio di Organismi notificati nell'ambito delle Direttive europee sui dispositivi medici<br>Allegato 1<br>Allegato 2<br>Allegato 3<br>Allegato 4 | | Aprile 2001 |
| **2.11**<br>**Prodotti che utilizzano materiali di origine biologica** | **MEDDEV 2.11/1 rev.2**<br>Applicazione della Direttiva 93/42/CEE tenendo conto della Direttiva 2003/32/CE per i dispositivi medici che utilizzano tessuti o derivati origine animale per i quali si sospetta un rischio di TSE<br>Allegato 1 | | Gennaio 2008 |

| | | |
|---|---|---|
| **2.12**<br>**Sorveglianza del mercato** | **MEDDEV 2.12/1 rev. 6**<br>Sistema di vigilanza sui dispositivi medici<br>Segnalazione di incidente del fabbricante<br>Azioni correttive di campo<br>Lista dei punti di contatto | Dicembre 2009 |
| | **MEDDEV 2.12/2**<br>Valutazione clinica - Follow-up clinico post marketing | Maggio 2004 |
| **2.13**<br>**Periodo transitorio** | **MEDDEV 2.13 rev.1**<br>Comunicazione della Commissione sull'applicazione del periodo transitorio previsto dalla direttiva 93/42/CEE riguardante i dispositivi medici (OJ 98/C 242/05) | Agosto 1998 |
| | Relativamente al periodo transitorio della direttiva 2007/47/EC si faccia riferimento al documento interpretativo dei servizi della Commissione del 5 giugno 2009 | Giugno 2009 |
| **2.14**<br>**IVD** | **MEDDEV 2.14/1 rev. 1**<br>Borderline | Gennaio 2004 |
| | **MEDDEV 2.14/2 rev. 1**<br>Prodotti per esclusivo uso di ricerca | Febbraio 2004 |
| | **MEDDEV 2.14/3 rev. 1**<br>Fornitura di Istruzioni per l'uso (IFU) e altre informazioni per dispositivi medico diagnostici in vitro (IVD) | Gennaio 2007 |
| | Modulo per la registrazione di fabbricanti e dispositivi medico diagnostici in vitro ai sensi della direttiva IVD, Articolo 10<br>Gennaio 2007 | Gennaio 2007 |
| **2.15**<br>**Altri documenti** | **MEDDEV 2.15 rev.3**<br>Commissioni/Gruppi di lavoro che contribuiscono all'implementazione delle Direttive sui dispositivi medici | Dicembre 2008 |
| | Documento interpretativo dei servizi della Commissione del 21 agosto 2009 sulla relazione tra le direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE e la direttiva 2006/42/CE riguardante le macchine | Agosto 2009 |
| | Documento interpretativo dei servizi della Commissione del 4 febbraio 2008 relativo agli OBL (Own Brand Labellers) | Febbraio 2008 |