

Guerino M. O. FARES
Università Roma Tre

L'implementazione del regolamento europeo in materia di dispositivi medici: stato dell'arte e prospettive

La sperimentazione clinica dei dispositivi medici nei nuovi regolamenti europei.

Opportunità ed elementi di criticità

Evento SIFEIT con il patrocinio di Confindustria DM

Roma 5 giugno 2019 – UnaHotels Decò

Sommario

- I dispositivi medici: interessi, valori e soggetti coinvolti
- La scelta dello strumento da parte del legislatore europeo: contenuti e ambito applicativo del Regolamento EU 2017/745
- I DM nel contesto regolatorio: dal Documento in materia di *Governance* ai Patti per la Salute
- Le modalità di esecuzione del Regolamento europeo: i criteri della emananda legge delega e le tempistiche dei decreti legislativi
- L'analisi dei profili più rilevanti e delicati nel nuovo quadro regolamentare

I DM: interessi, valori e soggetti coinvolti

I dispositivi medici si segnalano per i continui progressi scientifici e tecnologici e per il susseguente impatto sui relativi mercati che sono in costante espansione.

La disciplina definita dal decisore politico si riflette una pluralità di esigenze e destinatari: profili clinici, interessi economico-sociali, tutela degli investimenti, valutazione puntuale dei costi e dei benefici assistenziali, sostenibilità ed appropriatezza, accesso rapido ai prodotti innovativi, imprese produttrici, fornitori, professionisti ed operatori del SSN, pazienti ed utilizzatori, cittadini, responsabilità varie

La scelta dello strumento da parte del legislatore europeo:
contenuti e ambito applicativo del Regolamento EU 2017/745

Un regolamento (anzi due) in luogo delle «vecchie» direttive (direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE; direttiva 98/79/Ce + decisione Comm. 2010/22/UE per i DM in vitro) → obiettivi:

- a) armonizzare le norme per l'immissione sul Mercato e la messa in servizio sul Mercato dell'Unione dei dispositivi medici e dei relativi accessori, consentendo loro di beneficiare del principio della libera circolazione dei servizi;
- b) impedire il ripetersi di notevoli divergenze nella interpretazione ed applicazione della normativa, registrate sotto la vigenza delle precedenti Direttive;
- c) predisporre un quadro normativo solido, trasparente e sostenibile, che sia adeguato agli scopi perseguiti.

La scelta dello strumento da parte del legislatore europeo:
contenuti e ambito applicativo del Regolamento EU 2017/745

MDR EU 2017/745 → *ratio* specifica: per un verso garantire il buon funzionamento del Mercato interno riguardante i DM e, per l'altro, stabilire per la loro produzione e commercializzazione standard elevati di qualità e sicurezza al fine di assicurare un adeguato livello di protezione della salute dei pazienti e degli utilizzatori.

Tre obiettivi che non possono essere conseguiti in misura sufficiente dagli Stati membri ma possono essere conseguiti meglio a livello di UE, potendo quest'ultima intervenire in base al principio di sussidiarietà sancito dall'art. 5 TFUE → una disciplina unitaria e uniformante che tuttavia deve osservare i principi di sussidiarietà e proporzionalità senza comprimere l'autonomia legislativa degli Stati in una materia estranea alle competenze esclusive dell'UE.

La scelta dello strumento da parte del legislatore europeo: contenuti e ambito applicativo del Regolamento EU 2017/745

Spettano, peraltro, ai legislatori degli Stati membri:

- a. la decisione, caso per caso, di far rientrare o meno un determinato prodotto nell'ambito di applicazione del Regolamento, o, comunque, demandare alla Commissione la definizione di problematiche connesse alla precisa individuazione o classificazione di prodotti ritenuti *border line*;
- b. l'individuazione delle Autorità competenti alla sorveglianza del mercato e al controllo dei prodotti;
- c. l'adozione di disposizioni sulla registrazione dei distributori dei dispositivi medici;
- d. la nomina dell'Autorità responsabile degli organismi notificati, il cui funzionamento è fondamentale per garantire un livello elevato di protezione della salute, di sicurezza del sistema e della fiducia dei cittadini;
- e. l'individuazione dell'autorità appropriata ai fini della valutazione delle domande a condurre una indagine clinica e di organizzare la partecipazione dei comitati etici;
- f. la gestione degli *sponsor*, con particolare riferimento alla possibilità di concludere o sospendere le indagini o di revocare le autorizzazioni per le stesse al fine di garantire la sicurezza dei soggetti che partecipano ad una indagine clinica. Ciò comporta altresì l'individuazione dei criteri di valutazione delle domande di indagini cliniche presentate dagli *sponsor*;
- g. la predisposizione delle misure volte a sensibilizzare gli operatori sanitari, gli utilizzatori o i pazienti in merito all'importanza di segnalare qualsiasi incidente nell'utilizzazione dei dispositivi medici;
- h. l'indicazione dei criteri di valutazione degli incidenti e delle azioni correttive di sicurezza;
- i. la predisposizione di un sistema sanzionatorio per le violazioni delle disposizioni contenute nei Regolamenti;
- j. la determinazione della tariffe in relazione alle attività esercitate a livello nazionale.

La scelta dello strumento da parte del legislatore europeo:
contenuti e ambito applicativo del Regolamento EU 2017/745

MDR EU 2017/745 → Il test principale sul rispetto dei principi suddetti si incentra sul campo di applicazione del Regolamento e sulla definizione di dispositivo.

Rispetto al sistema previgente entrano nuovi prodotti e ne escono degli altri:

- 1) nuove accessioni: prodotti fabbricati utilizzando tessuti o cellule umane non vitali, o loro derivati, che sono stati sottoposti a manipolazioni rilevanti, salvo quelli disciplinati dal Reg. EU 1394/2007 sui medicinali per terapie avanzate
- 2) nuove esclusioni: prodotti che contengono o sono costituiti da sostanze biologiche vitali, come ad es. i microrganismi vivi [problemi di vuoto normativo]

La scelta dello strumento da parte del legislatore europeo:
contenuti e ambito applicativo del Regolamento EU 2017/745

MDR EU 2017/745 → Nozione di dispositivo (art. 2), ispirata al proposito di allineare le definizioni nel settore dei dispositivi medici alla prassi consolidata a livello europeo e internazionale, come il nuovo quadro legislativo per la commercializzazione dei prodotti e i documenti di orientamento elaborati dalla task force armonizzazione globale (GHTF) per i DM

È dispositivo medico: «qualunque strumento, apparecchio, apparecchiatura, software, impianto, reagente, materiale o altro articolo, destinato dal fabbricante a essere impiegato sull'uomo, da solo o in combinazione, per una o più delle seguenti destinazioni d'uso mediche specifiche e che non esercita nel o sul corpo umano l'azione principale cui è destinato mediante mezzi farmacologici, immunologici o metabolici, ma la cui funzione può essere coadiuvata da tali mezzi».

La scelta dello strumento da parte del legislatore europeo:
contenuti e ambito applicativo del Regolamento EU 2017/745

La Commissione Europea è abilitata a istituire, conformemente alle proprie norme interne, un gruppo di esperti che supporti gli Stati membri nella attribuzione dello *status* normativo a quei prodotti rispetto ai quali - anche a causa della continua evoluzione clinico-scientifica del settore e delle modalità di somministrazione, inalazione ed ingestione dei prodotti stessi - sia arduo tracciare una linea di demarcazione netta rispetto ai medicinali → i prodotti *on the borderline*, se alla fine vengono qualificati come dispositivi medici, accedono alla classe di rischio più elevata

I DM nel contesto regolatorio: dal Documento
in materia di *Governance* ai Patti per la Salute

Il documento in materia di *Governance* dei DM:

- Un'ampia categoria
- Il ruolo centrale nella pratica clinica (impatto multidirezionale)
- Complessità tecnologica e tassonomica
- Il marchio CE di conformità europea
- Le classificazioni e le relative variabili
- La tracciabilità e l'UDI
- Il processo di immissione dei DM nel mercato: la variabilità fra i singoli Paesi membri

I DM nel contesto regolatorio: dal Documento
in materia di *Governance* ai Patti per la Salute

Il documento in materia di *Governance* dei DM:

Da segnalare la presumibile scissione tra le
fase di commercializzazione e la fase di
acquisto ed erogazione → la verifica postuma
di sicurezza ed efficacia in caso di immissione
precoce nel mercato = le responsabilità delle
Autorità nella sorveglianza del mercato post-
commercializzazione, le funzioni di vigilanza su
incidenti, malfunzionamenti e le ipotesi di
ritiro dal mercato per immeritevolezza del
marchio CE

I DM nel contesto regolatorio: dal Documento
in materia di *Governance* ai Patti per la Salute

Il documento in materia di *Governance* dei DM:
intende sottoporre alla valutazione del
Ministro della salute gli indirizzi per una
nuova *governance* dei dispositivi medici,
che mira all'efficiente allocazione delle
risorse del SSN, alla sostenibilità
dell'innovazione, e alla messa in
trasparenza delle azioni e relazioni
inerenti l'approvvigionamento e l'utilizzo
dei dispositivi medici

I DM nel contesto regolatorio: dal Documento
in materia di *Governance* ai Patti per la Salute

Il documento in materia di *Governance* dei DM:
Considerate le responsabilità che la
normativa europea pone in capo alle Autorità
competenti degli Stati Membri in materia di
vigilanza, di valutazione della sicurezza,
dell'efficacia, dell'analisi comparativa del
beneficio clinico-assistenziale e della
sostenibilità per il proprio servizio sanitario
nazionale, la *governance* dei dispositivi medici
dovrebbe essere finalizzata al
raggiungimento dei seguenti quattro obiettivi

I DM nel contesto regolatorio: dal Documento in materia di *Governance* ai Patti per la Salute

Il documento *Governance* - Gli obiettivi:

1) Ottimizzazione delle attività di *governance*, attraverso un coordinamento strategico delle collaborazioni oggi affidate a diversi enti e la regolamentazione delle relazioni con i rappresentanti del settore dei DM nel rispetto delle funzioni di indirizzo e vigilanza del Ministero della salute, raccordo collaborativo di qualità tra le istituzioni coinvolte che superi la frammentazione delle competenze → obblighi di pubblicità e trasparenza → verifica conflitti di interesse e incompatibilità delle funzioni → regolamentazione delle attività di informazione, formazione e collaborazione fra personale sanitario ed amm.vo e produttori/fornitori

I DM nel contesto regolatorio: dal Documento in materia di *Governance* ai Patti per la Salute

Il documento *Governance* - Gli obiettivi:

2) Governo della spesa:

- Unificazione banche dati con superamento dei vincoli di confidenzialità e correzione degli errori di codifica;
- Definizione di cluster omogenei di prodotto;
- Prezzi di riferimento, Osservatori consumi, contratti e prezzi;
- Incoraggiare il ricorso alle gare e alla centralizzazione degli acquisti, precisando correttamente la definizione dei lotti e la determinazione dei criteri e dei pesi per la valutazione della qualità dei prodotti in competizione fra loro;
- Prezzo di commercializzazione dei prodotti e valutazione di HTA;
- Ruolo dei tetti di spesa.

I DM nel contesto regolatorio: dal Documento in materia di *Governance* ai Patti per la Salute

Il documento *Governance* - Gli obiettivi:

3) Sicurezza e vigilanza:

- Tracciabilità dei dispositivi medici impiantabili e relativi strumenti
- Sorveglianza del mercato e vigilanza sugli incidenti gravi attraverso modalità omogenee di individuazione e messa in atto di azioni correttive (ispezioni e controlli sul mercato a vantaggio di operatori e pazienti ma anche delle imprese che garantiscono elevati standard qualitativi).

I DM nel contesto regolatorio: dal Documento in materia di *Governance* ai Patti per la Salute

Il documento *Governance* - Gli obiettivi:

- 4) Governo della domanda e dell'offerta dei dispositivi medici:
- Il Programma Nazionale HTA dei Dispositivi Medici;
 - L'immissione nel SSN di dispositivi medici dichiarati «innovativi» in virtù delle rilevate caratteristiche di innovatività e discontinuità con l'esistente e sulla base del comprovato valore clinico assistenziale aggiuntivo;
 - Attività di horizon scanning per l'individuazione e il riconoscimento precoce delle tecnologie innovative;
 - HTA delle grandi apparecchiature;
 - Processi decisionali informati delle valutazioni HTA;
 - Ricerca post-marketing e introduzione controllata dei DM innovativi ad alto rischio;
 - Coinvolgimento degli utilizzatori (pazienti e professionisti) nelle azioni di governance dei DM

I DM nel contesto regolatorio: dal Documento in materia di *Governance* ai Patti per la Salute

I Patti per la Salute:

Il Patto per la Salute 2014-2016 dedica due articoli ai Dispositivi medici. L'art. 24 promuove l'attivazione di una rete attiva di dispositivo vigilanza e un miglioramento della qualità dei flussi informativi. L'art. 26 richiama, a sua volta, l'importanza di utilizzare dispositivi medici costo-efficaci tramite la selezione dei dispositivi medici e delle tecnologie elettromedicali in relazione al valore generato. Al Ministero della Salute sono affidati il compito di promuovere la creazione del Programma Nazionale HTA dei Dispositivi Medici (fondato su una rete nazionale di collaborazione tra regioni coordinata da Agenas: v. poi Legge di Stabilità 2015) e il compito - in collaborazione con Agenas e ad AIFA per i dispositivi medici facente parte integrante di medicinali - di fornire elementi utili per le indicazioni dei capitolati di gara, per la classificazione dei dispositivi medici in categorie omogenee e per individuare i prezzi di riferimento.

Le modalità di esecuzione del Regolamento europeo: i criteri della emananda legge delega e le tempistiche dei decreti legislativi

Di evidente rilievo risulteranno i criteri direttivi e i tempi che il Parlamento assegnerà al governo per l'adozione di decreti volti ad agevolare l'esecuzione dei Regolamenti europei anche attraverso il coordinamento con la normativa allo stato vigente.

L'analisi dei profili più rilevanti e delicati nel nuovo quadro regolamentare

- Rimodulazione del sistema sanzionatorio
- Perfezionamento del sistema informativo
- Riordino della Banca dati
- Avvio del programma Nazionale HTA
- Reperimento delle risorse
- Valorizzazione adeguata delle classificazioni
- Garantire la protezione dei dati personali, anche con il raccordo tra MDR e GDPR → ruolo dei comitati etici nelle indagini cliniche soggette a revisione clinica e etica ex art. 62 Reg. 745 (+ definizione delle tariffe)
- Fare tesoro della prassi, normativa e giurisprudenziale, riguardante la suddivisione in lotti delle gare di appalto in materia di farmaci

L'analisi dei profili più rilevanti e delicati nel nuovo quadro regolamentare

È precluso alle stazioni appaltanti suddividere le gare in lotti distinti laddove ciò non sia giustificato dalla diversità dei servizi o delle forniture oggetto dei vari sub-lotti e/o dalla esigenza di favorire la partecipazione delle piccole/medie imprese, dovendo la scelta di suddividere la gara in lotti rispondere a finalità di eminente interesse pubblico

L'analisi dei profili più rilevanti e delicati nel nuovo quadro regolamentare

La Classificazione Nazionale dei Dispositivi medici è la classificazione italiana che raggruppa i dispositivi medici in categorie omogenee di prodotti destinati ad effettuare un intervento diagnostico terapeutico simile. Nasce dalla necessità di avere una chiara conoscenza di un settore costituito da prodotti così numerosi ed eterogenei tra loro da rendere necessario raggrupparli in modo omogeneo, secondo criteri che consentano un confronto tra prodotti appartenenti allo stesso segmento di classificazione, anche dal punto di vista economico. La necessità di disporre di tale tipo di classificazione deriva dal fatto che gli altri sistemi di classificazione esistenti e utilizzati in Europa e nel mondo non rendono possibili comparazioni tra prodotti simili. Consente, inoltre, di monitorare in maniera più efficace sia il consumo che l'uso dei dispositivi ed una migliore valutazione degli incidenti comparativamente per singole tipologie nell'ambito della vigilanza. Rende più trasparenti i processi d'acquisto da parte del Sistema sanitario nazionale in quanto permette la definizione di prezzi di riferimento per classi e sottoclassi omogenee (fonte portale MinSalute).

Conclusioni

I dispositivi medici svolgono un ruolo prezioso nell'assistenza sanitaria e sociale contribuendo a migliorare marcatamente la qualità della vita dei cittadini. Ciò spinge i consumatori a richiedere i massimi standard, in termini di efficacia e sicurezza, per tutte le tecnologie sanitarie che vengono immesse sul mercato.

Non va dimenticato che il processo autorizzativo dei dispositivi medici si configura in modo diverso da quello dei farmaci. Il Ministero competente viene informato circa la commercializzazione mentre è il marchio "CE", rilasciato dagli Organismi Notificati (enti privati e pubblici dislocati nei vari stati europei), che decreta l'autorizzazione alla vendita del prodotto su tutto il territorio europeo. Pertanto, la certificazione rilasciata da uno di questi organismi consente in via automatica la commercializzazione su tutto il territorio europeo. Ed è sempre il marchio "CE" a garantire la qualità del processo di fabbricazione e la sicurezza del dispositivo. In altre parole, è l'Organismo Notificato il responsabile della correttezza della procedura di marcatura CE e, quindi, della presenza di un'adeguata indagine clinica, dove prevista, anche se il fabbricante resta comunque il primo responsabile del dispositivo medico.

Conclusioni

Le principali questioni alla base della revisione della normativa a livello europeo si possono così sintetizzare:

- La necessità di superare le divergenze nell'interpretazione e applicazione delle norme all'interno dell'UE e di fornire agli operatori economici la richiesta certezza del diritto.
- La necessità di tenere il passo con gli sviluppi scientifici e tecnici nel settore della sanità, tenuto conto che le norme previgenti in materia risalgono al 1990, in stridente contrasto con il carattere estremamente innovativo e dinamico di questo settore.
- La necessità di fornire una risposta adeguata agli incidenti che hanno coinvolto i dispositivi medici e ristabilire in generale la fiducia dei pazienti e del pubblico nel sistema.
- Regole più severe per la designazione e la supervisione degli organismi notificati da parte delle autorità nazionali competenti, il nuovo meccanismo di controllo pre-mercato e le regole rafforzate in materia di indagine e valutazione clinica, come previsto dai nuovi regolamenti, rappresentano un grande passo in avanti al fine di ristabilire la fiducia dei pazienti e del pubblico nel sistema.

Conclusioni

È importante altresì sottolineare che buona parte del valore aggiunto fornito da questi nuovi testi deriverà dal rafforzato governo "europeo" del sistema. L'istituzione del gruppo di coordinamento (MDCG), cuore pulsante delle future normative, l'aumento della cooperazione tra gli Stati membri in materia di vigilanza e sorveglianza del mercato, così come l'introduzione di una valutazione coordinata obbligatoria delle indagini cliniche condotte in più Stati membri segneranno la realizzazione di uno spazio europeo per la gestione regolatoria dei dispositivi medici, in cui le informazioni vengono scambiate più frequentemente e le decisioni normative di uno Stato membro o della Commissione possono essere assunte sulla base di maggiori e più dettagliate e complete informazioni.

Conclusioni

Il piano delle scadenze

- Il 2017 e il 2020 hanno incontrato una maggiore risonanza massmediologica poiché rappresentano, rispettivamente, l'entrata in vigore del nuovo regolamento europeo in materia e la sua completa applicazione.
- Tuttavia ve ne sono altre da tenere in considerazione in quanto cogenti e non meno importanti:
 - ✓ Il 2022 (maggio) è la data entro cui dovrà essere applicato il nuovo regolamento sui dispositivi in vitro;
 - ✓ Entro il 2024, poi, dovranno essere applicati i certificati di validità e conformità con la nuova direttiva, con l'effetto che non saranno più accettati certificati con la vecchia normativa;
 - ✓ Ancora, dal 2025 il mercato non accetterà più dm conformi all'attuale direttiva;
 - ✓ Infine dal 2027 saranno pienamente ed obbligatoriamente operative le nuove procedure sulle investigazioni cliniche.

Conclusioni

- In definitiva, è prevedibile che l'industria europea e, al suo interno, l'industria italiana, svolgerà un ruolo prezioso nel prossimo futuro nell'articolato sistema dei dispositivi medici, a tutela nell'interesse dei cittadini europei e dello sviluppo dell'economia in un ambito cruciale per l'armoniosa realizzazione di preminenti obiettivi di natura clinica e sociale.
- In quest'ottica, il nuovo quadro normativo completo per i dispositivi medici a livello europeo, progettato secondo le direttrici sopra illustrate, comporterà per tutte le istituzioni dell'Unione e dei singoli Stati l'assunzione di una responsabilità comune per garantire che un settore così importante innovativo – per numeri, funzioni e capacità di progresso – possa continuare a svilupparsi e crescere con risultati di qualità.
- Il lavoro sin qui svolto può, pertanto, considerarsi una risposta positiva ed efficace alle questioni fondamentali e alle sfide impegnative da cui è scaturito il progetto di revisione legislativa avviato tenacemente nel 2012 e finora portato avanti con dedizione alla causa e con prospettiva di ulteriori risultati utili e concreti.