

LA SPERIMENTAZIONE CLINICA
DEI DISPOSITIVI MEDICI
NEI NUOVI REGOLAMENTI EUROPEI.



OPPORTUNITÀ E ELEMENTI DI CRITICITÀ

ROMA, 5 GIUGNO 2019

UNAHOTELS DECÒ ROMA

Vincenza Ricciardi

Area Regulatory Confindustria Dispositivi Medici

CON IL PATROCINIO DI



IL CONTESTO

Direttive di **adozione**:

- 1990/385 - AIMD
- 1993/42 - MD
- 1998/79 - IVD
- 2007/47 - Emend.



Regolamenti di **applicazione**:

- 2017/745/MD
- 2017/746/IVD

*Gli eventi accaduti, la nuova tecnologia, l'esigenza di studi clinici e sorveglianza del mercato adeguati, l'approccio unico, l'accesso al mercato con prodotti sicuri ed efficaci hanno indotto **il legislatore EU ad affrontare l'adeguamento del proprio sistema regolatorio** relativo ai dispositivi medici, modificandolo in senso più restrittivo, estendendo i campi di applicazione e ponendo tutti gli stakeholder di fronte a responsabilità, oneri, obblighi, ruoli e investimenti per la sicurezza del paziente*

ART.2 MDR - DEFINIZIONI

NEW

Evidenze
cliniche

- dati clinici e risultati della valutazione clinica relativi a un dispositivo, in quantità e qualità sufficienti da permettere una valutazione

NEW

Valutazione
clinica

- processo sistematico e programmato atto a produrre, raccogliere, analizzare e valutare in modo continuativo i dati clinici per verificare sicurezza e prestazioni di un dispositivo

Dati
Clinici

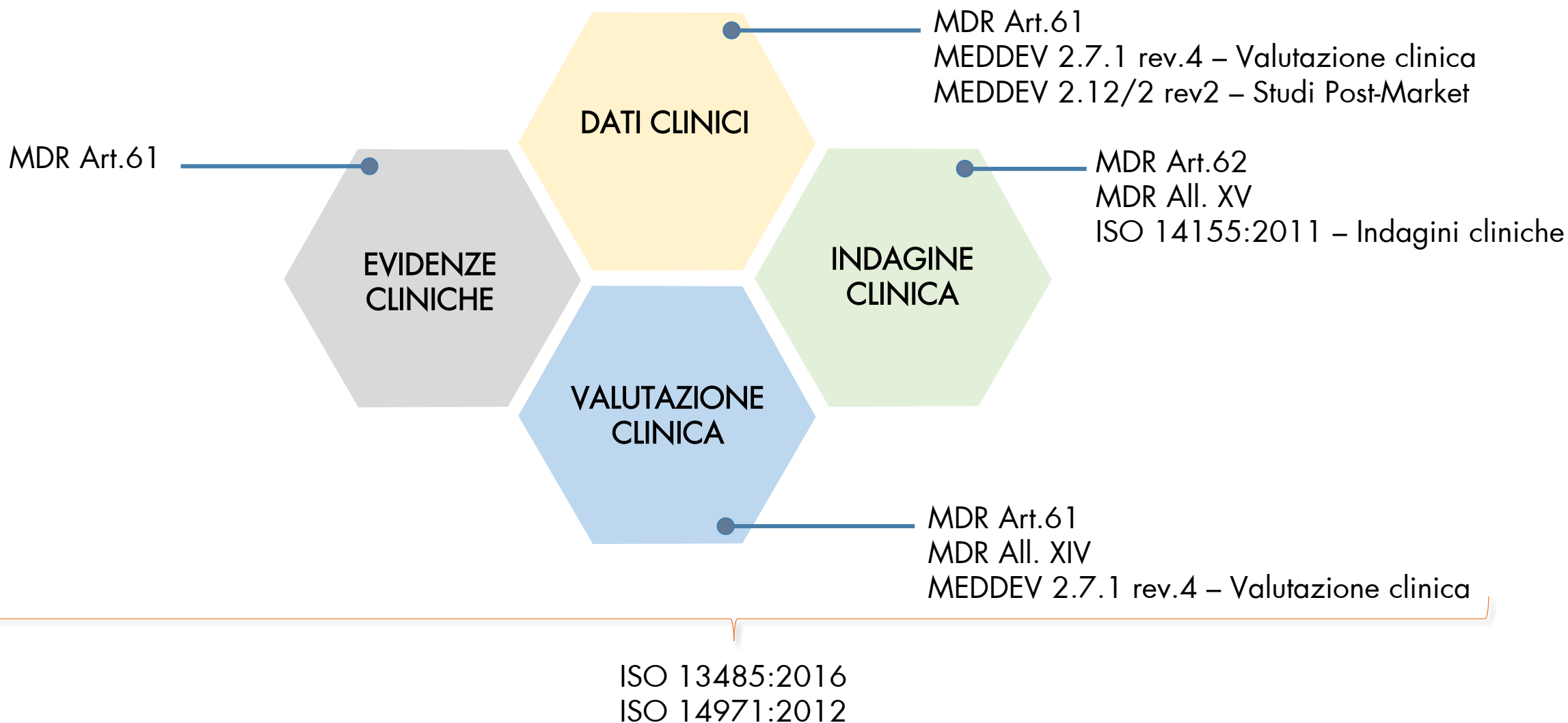
- informazioni sulla sicurezza o sulle prestazioni ricavate dall'utilizzo del dispositivo ottenute da: indagini cliniche, studi e relazioni pubblicati nella letteratura scientifica, informazioni clinicamente rilevanti derivanti dalla sorveglianza post-commercializzazione

NEW

Indagine clinica

- qualsiasi indagine sistematica cui partecipano uno o più soggetti umani, volta a valutare la sicurezza o le prestazioni di un dispositivo

RELAZIONI TRA GLI ELEMENTI E DOCUMENTI DI RIFERIMENTO



DIRETTIVA VS REGOLAMENTO

Direttiva 93/42 e s.m.i



MARCATURA CE



Sviluppo e produzione

Commercializzazione

Valutazione clinica

PMS

Vigilanza

Studi PM

Relazione sulla
valutazione clinica

Regolamento 745



MARCATURA CE



Sviluppo e produzione

Commercializzazione

Valutazione clinica

PMS

Vigilanza

PMCF

Piano di
valutazione clinica

Piano di
valutazione del PMCF

Relazione sulla
valutazione clinica

Relazione di
valutazione del PMCF

Aggiornamento

LA VALUTAZIONE CLINICA

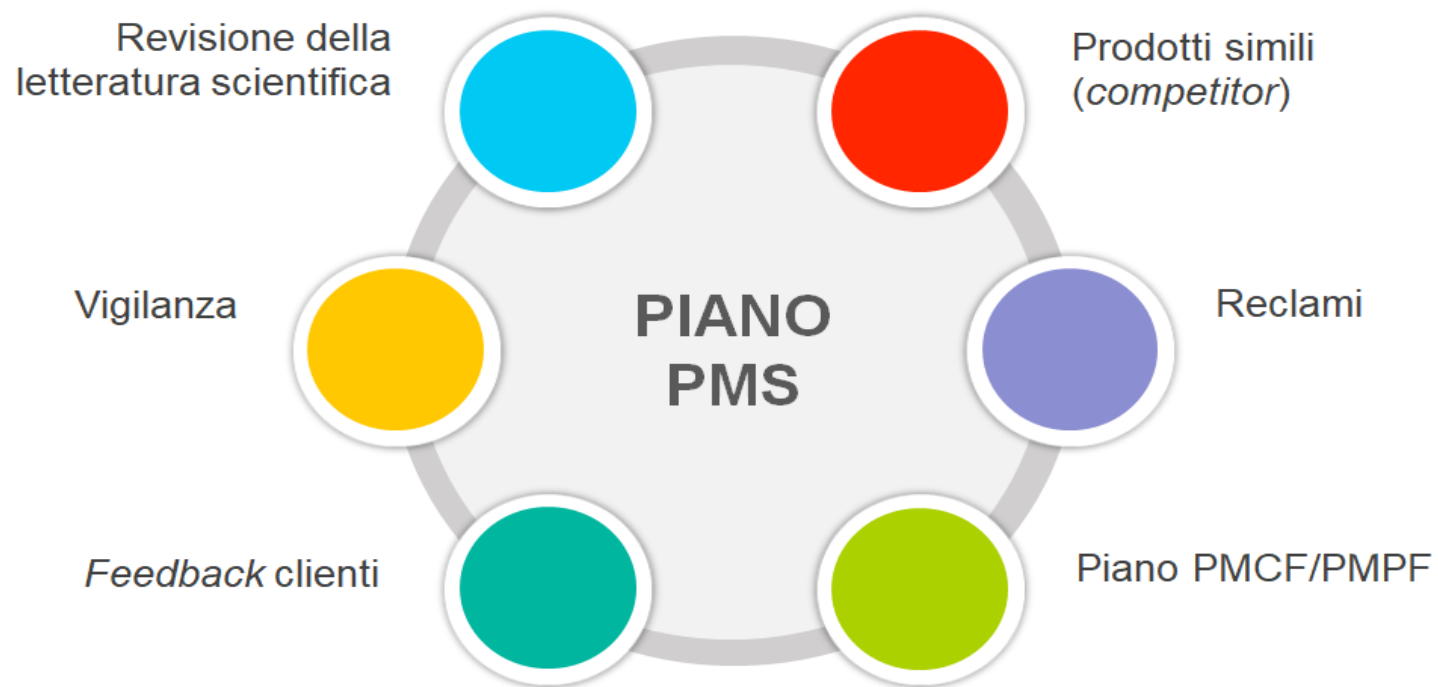
DATI e INFORMAZIONI UTILIZZABILI PER LA VALUTAZIONE CLINICA

- letteratura scientifica su proprio prodotto (temi sicurezza, prestazione, caratteristiche progettazione e destinazione d'uso)
- letteratura scientifica disponibile se dimostrata l'equivalenza con altri dispositivi
- analisi critica dei risultati di tutte le indagini cliniche disponibili
- esame delle opzioni di trattamento alternative disponibili
- dati da attività reattiva di PMS (reclami, incidenti, ...)
- dati da attività proattiva di PMS (Studi di PMCF, ricerca dati su dispositivi simili, survey utilizzatori, ...)

POSSIBILI SCENARI A SEGUITO DI VALUTAZIONE

1. Dispositivo può/non può continuare ad essere commercializzato
2. Si rende/non si rende necessaria una indagine clinica

PIANO di SORVEGLIANZA POST-COMMERCIALIZZAZIONE



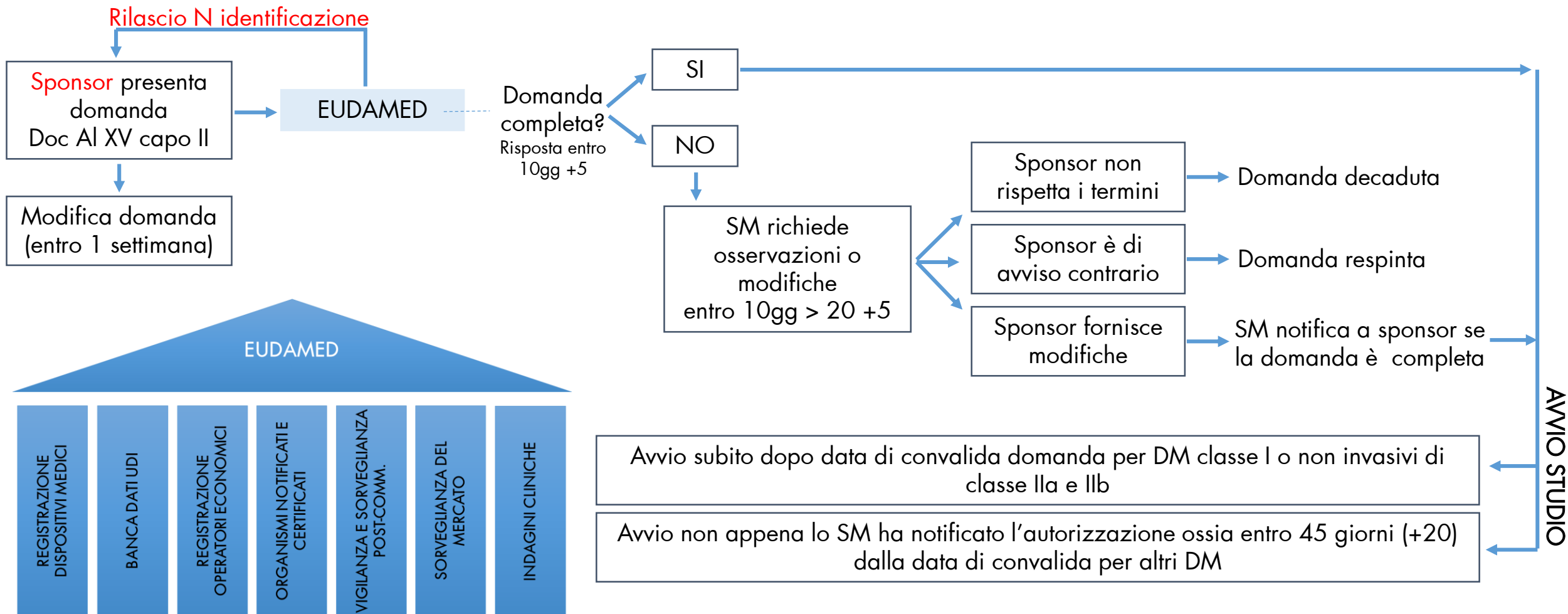
piano PMS (fonte: Area RA – Confindustria DM)

ELEMENTI INDAGINE CLINICA

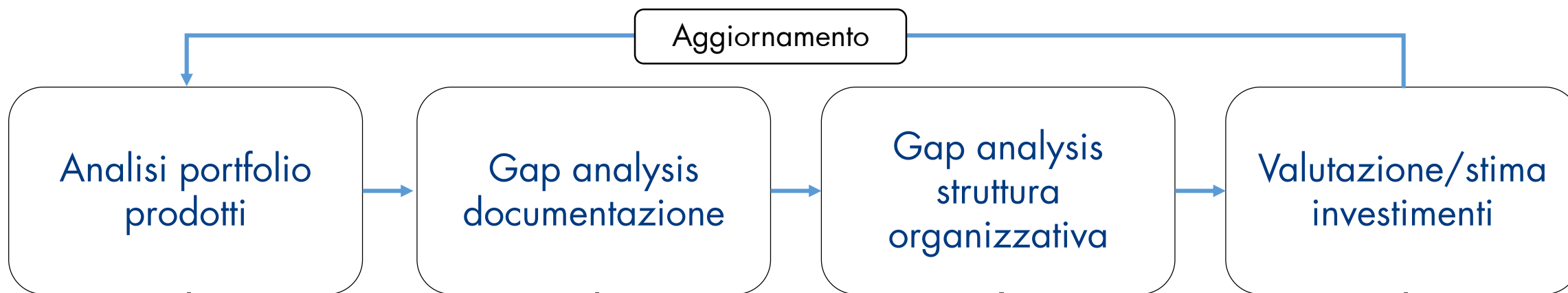
Elementi chiave per lo svolgimento di un'indagine Art.62 p.4

- **Autorizzazione** da parte dello stato membro in cui svolgere l'indagine
- **parere positivo** da parte del **comitato etico**
- lo **sponsor** è stabilito nell'Unione
- popolazione e soggetti vulnerabili sono tutelati
- i benefici giustificano i rischi e disagi
- i soggetti (pazienti) coinvolti nell'indagine forniscono il proprio **consenso informato** scritto e non subiscono condizionamenti anche di natura finanziaria per partecipare all'indagine
- si rispetta il diritto all'integrità fisica e mentale del soggetto, il diritto alla riservatezza e alla protezione dei dati
- l'indagine è disegnata in modo da causare nella minor misura possibile dolore, disagio, paura e altri rischi; rischi e malessere sono definiti nel **piano di indagine** e **verificati costantemente**
- il dispositivo destinato a indagine è conforme a GSPR

PROCESSO AVVIO INDAGINE CLINICA SECONDO MDR



PASSAGGIO DA CONFORMITÀ DIRETTIVA A CONFORMITÀ REGOLAMENTO COSA DEVE FARE UN'AZIENDA?



- Quali/quante evidenze cliniche a supporto?
- Qualità evidenze?

- Presenza di un dipartimento clinico?
- Presenza di personale competente con background coerente con natura prodotti
- Presenza della PRRC

INVESTIMENTI NECESSARI

CAPO VI: VALUTAZIONE CLINICA E INDAGINI CLINICHE (artt. 61-82 MDR)

EVIDENZE CLINICHE, VALUTAZIONE DELLE PRESTAZIONI E STUDI DELLE PRESTAZIONI (artt. 56-77 IVDR)

SOGGETTO	ATTIVITA'	VOCI DI SPESA
1. Fabbricante	Obbligo di: a) <u>valutazione</u> clinica/prestazioni dei DM: basata sulle evidenze cliniche b) <u>valutazione</u> prestazioni analitico-cliniche/IVD = obbligatorie per la certificazione prodotto. Per la valutazione clinica occorre: - un'analisi critica della letteratura scientifica disponibile; - la dimostrazione di conformità ai requisiti generali di sicurezza e prestazione; - un'analisi dei risultati di tutte le analisi cliniche disponibili.	- Produzione e valutazione evidenze cliniche - Personale altamente qualificato esperto clinico
2. Fabbricante Distributore	Il fabbricante ha l'obbligo di condurre un'indagine clinica/studio delle prestazioni: - per DM impiantabili e di classe III; - per IVD di classe D. Coinvolgimento del distributore... <i>Non occorre condurre un'indagine clinica</i> in caso di: - DM progettati modificando un DM già commercializzato dallo stesso fabbricante. - valutazione clinica sufficiente a dimostrare la conformità del dispositivo da ON; - equivalenza a dispositivo già commercializzato, caso in cui è obbligatorio: • un contratto che consenta l'accesso alla doc tecnica su base continuativa; • che la valutazione clinica originale rispetti le prescrizioni del Regolamento. - tecnologie ben consolidate (es. pinze, suture, graffette, otturazioni dentarie).	- Costi indagine - Personale clinico e regolatorio <i>altamente qualificato</i> - Compenso ON - Contratto tra le parti: NOVITA'
3. Fabbricante	Pre-indagine il fabbricante può consultare il gruppo di esperti (COM+MDCG) per valutare la strategia e le proposte di indagine clinica per i DM/classe III e per i DM/classe IIb destinati a somministrare e/o a sottrarre dall'organismo un medicinale.	- Compenso gruppo di esperti (non attualmente configurato)

INVESTIMENTI NECESSARI

CAPO VI: VALUTAZIONE CLINICA E INDAGINI CLINICHE (artt. 61-82 MDR)

EVIDENZE CLINICHE, VALUTAZIONE DELLE PRESTAZIONI E STUDI DELLE PRESTAZIONI (artt. 56-77 IVDR)

SOGGETTO	ATTIVITA'	VOCI DI SPESA
4. Fabbricante Distributore	<ul style="list-style-type: none"> - DM: Post-Market Clinical Follow up (PMCF), processo continuo di aggiornamento della valutazione clinica e relativa documentazione. - IVD: Post-Market Performance Follow up (PMPF), processo continuo che aggiorna valutazione delle prestazioni del IVD. <p>Entrambi si basano su un piano PMCF/PMPF (parte doc.ne tecnica).</p> <p><i>Coinvolgimento del distributore...</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Attuazione studi di PMCF/PMPF - Personale qualificato (clinico/statistico/regolatorio) - Aggiornamento del piano - Spese di partecipazione
5. Fabbricante	<ul style="list-style-type: none"> - designazione di uno sponsor, o rapp.te legale in UE; - autorizzazione rilasciata da/dagli SM interessati; - revisione del comitato etico; - consenso informato dei soggetti e riservatezza/protezione dati; - precauzioni per proteggere salute e sicurezza dei soggetti, ivi inclusi test di sicurezza tecnica e biologica, valutazione preclinica, disposizioni in materia di sicurezza sul lavoro e prevenzione degli incidenti, tenendo conto dello stato dell'arte. - Scelta struttura ospedaliera/universitaria e sperimentatore. 	<ul style="list-style-type: none"> - Costo autorizzazione indagine, variabile ⇨ SM - Oneri Comitato scientifico - Oneri Comitati etici ⇨ SM - Esperto in protezione dati - Costi di conduzione test del caso (<i>laboratori, gruppi di ricerca universitari</i>) - Costi Aziende ospedaliere
6. Fabbricante	<p>Risarcimento danni : lo sponsor e lo sperimentatore utilizzano i sistemi di risarcimento danni sotto forma di assicurazione, garanzia o di meccanismi analoghi commisurati alla natura e portata del rischio.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Sistemi di copertura assicurativa in funzione del livello di rischio

INVESTIMENTI NECESSARI

CAPO VI: VALUTAZIONE CLINICA E INDAGINI CLINICHE (artt. 61-82 MDR)

EVIDENZE CLINICHE, VALUTAZIONE DELLE PRESTAZIONI E STUDI DELLE PRESTAZIONI (artt. 56-77 IVDR)

SOGGETTO	ATTIVITA'	VOCI DI SPESA
7. Fabbricante	Tutte le informazioni sull'indagine clinica sono registrate, elaborate, gestite e conservate dallo sponsor o dallo sperimentatore, attuando idonee misure tecniche e organizzative per tutelare informazioni e dati personali trattati.	- Costi procedure gestione e archiviazione (soggette ad audit)
8. Fabbricante	Lo sponsor notifica a ogni SM in corso di indagine clinica la fine e presenta una relazione sull'indagine clinica.	- Generazione della relazione e invio notifica di fine indagine
9. Fabbricante	Studio clinico sottoposto a sorveglianza e vigilanza .	- Sistema di sorveglianza e vigilanza, personale qualificato
10. Fabbricante	Dossier clinico sottoposto a panel europeo di esperti (scrutiny): - MD: impiantabili, classe IIb e III; - IVD: classe D.	- Costi a carico del fabbricante - <i>In valutazione il costo del panel</i>
11. Fabbricante	Dal 2027/2029 procedura di valutazione coordinata tra SM per: - Indagini cliniche (DM); - Studi delle prestazioni (IVD).	- <i>Costi da identificare</i>

CONCLUSIONI

- ✓ Accelerare l'analisi della documentazione per l'allineamento al MDR
- ✓ Razionalizzare la valutazione della documentazione
- ✓ Assicurare un investimento concreto
- ✓ Realizzare un programma aziendale per struttura-portfolio-prodotto
- ✓ Prevedere un processo per una rapida conformità ai requisiti clinici
- ✓ Mantenere la propria posizione sul mercato rispettando i termini dei nuovi e più stringenti requisiti del MDR



Hanno detto che
il regolamento avrebbe
cambiato la mia vita.
È da mesi sul comodino
ed è ancora tutto
uguale.

*Cogliamo l'opportunità di organizzare al meglio l'evidenza clinica che ci
permetterà di riordinare lo scenario attuale*

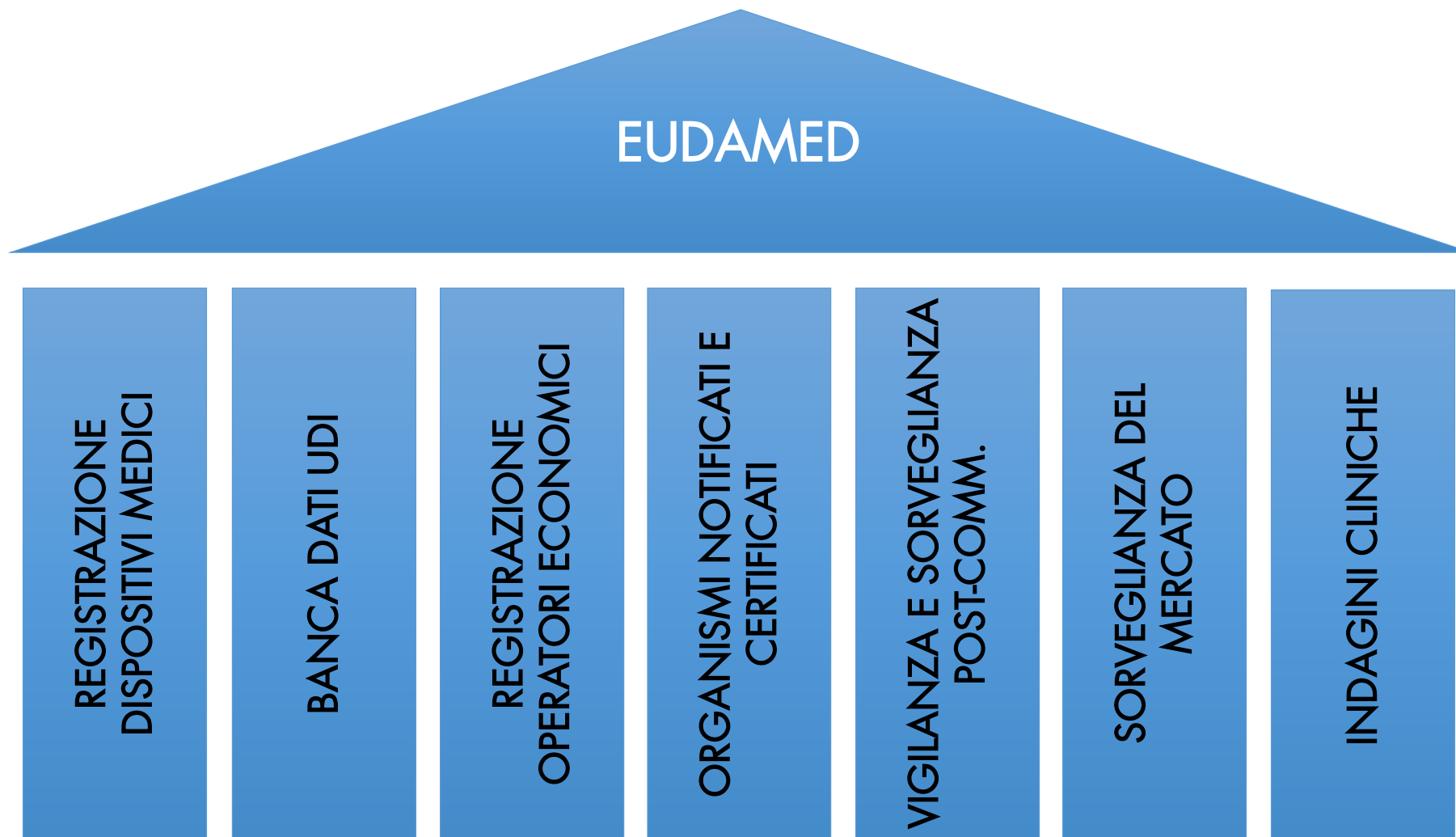
GRAZIE PER L'ATTENZIONE

regulatory@confindustriadm.it

#RADAY
MILANO 26 GIUGNO 2019
ore 08:00 - 18:00

Iscrizioni al link https://www.confindustriadm.it/calendario/regulatory-affairs-day/#form-iscrizione_evento

STRUTTURA EUDAMED



BANCA DATI EUROPEA DEI DISPOSITIVI MEDICI (CAPO III – ART. 33; Allegato VI)

CONTENUTI DI UNA VALUTAZIONE CLINICA E CONCLUSIONI

- Riassunto
 - Ambito di applicazione
 - Background, stato dell'arte
 - Dispositivo da valutare
 - Dimostrazione di equivalenza (se necessaria)
 - Dati Clinici generati dal produttore
 - Riassunto dei dati e valutazione
- Analisi dei dati clinici:
 - Requisiti di Sicurezza
 - Requisiti di accettabilità del rapporto Rischio/Beneficio
 - Requisiti di Prestazione
 - Requisiti sull'accettabilità degli effetti collaterali
 - Conclusioni
 - Data della prossima valutazione clinica
 - Data e firma
 - Qualifica dei Valutatori
 - Referenze Bibliografiche

CONTENUTI DEL POST MARKETING SURVEILLANCE

Il piano PMS comprende almeno:

- un processo proattivo e sistematico per raccogliere tutte le informazioni riportate in Figura che consenta una corretta caratterizzazione delle prestazioni del dispositivo,
- metodi e processi efficaci e appropriati per valutare i dati raccolti,
- indicatori e valori di soglia idonei che devono essere utilizzati nel riesame continuo dell'analisi del rapporto rischi/benefici e della gestione del rischio,
- metodi e strumenti efficaci e appropriati per indagare sui reclami e analizzare l'esperienza sul mercato,
- metodi e protocolli per gestire gli eventi oggetto di relazioni sulle tendenze, compresi i metodi e i protocolli da utilizzare per stabilire un aumento statisticamente significativo della frequenza o della gravità degli incidenti, nonché il periodo di osservazione,
- metodi e protocolli per comunicare efficacemente con le Autorità competenti, gli organismi notificati, gli operatori economici e gli utilizzatori,
- riferimento alle procedure per adempiere agli obblighi dei fabbricanti della sorveglianza post-commercializzazione,
- procedure sistematiche per individuare e avviare misure appropriate, comprese le azioni correttive,
- strumenti efficaci per tracciare e identificare i dispositivi per i quali potrebbero essere necessarie azioni correttive,
- un piano PMCF/PMPF o una giustificazione sul motivo per cui un PMCF/PMPF non è applicabile.