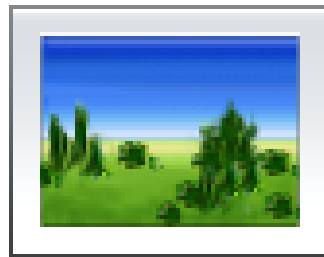




## **Valutazione clinica e indagini cliniche nel Regolamento 745/2017 sui dispositivi medici: i principali cambiamenti**



**Pietro Calamea**

**Ufficio 6 – D.G. Dispositivi medici e Servizio farmaceutico**

# La Valutazione clinica nel Regolamento

- Con il Regolamento 745/2017 la **valutazione clinica**
- **entra nelle premesse, come uno degli elementi chiave da rafforzare profondamente per il miglioramento della salute e della sicurezza;**
- diventa **oggetto di una definizione**, che ne sottolinea il carattere di **processo sistematico, programmato, continuativo** ;
- diventa il **tema dell'intero Capo VI, nonché dell'Allegato XIV** mentre prima era trattata solo in un Allegato.
- 



*Ministero della Salute*

D.G. Dispositivi medici e servizio farmaceutico



X Conferenza Nazionale sui Dispositivi Medici

18 / 19 DICEMBRE 2017 ROMA  
AUDITORIUM ANTONIANUM - VIALE MANZONI, 1

# Evidenze cliniche e benefici clinici

Nel Regolamento 745/2017 si fa riferimento, sin dalle premesse e dalle definizioni, non solo ai dati clinici, ma alle **evidenze cliniche** e ai **benefici clinici**, ovvero a **risultati** che consentono una valutazione qualificata e e agli **impatti** positivi sulla salute, che devono essere “**significativi, misurabili e rilevanti**”. La valutazione clinica non deve più semplicemente “ basarsi, in linea di principio, su dati clinici” ma “su **dati clinici che forniscano evidenze cliniche sufficienti**”, il cui livello deve essere “motivato” dal fabbricante e “appropriato” in considerazione delle caratteristiche del dispositivo e della sua destinazione d'uso.

Le **evidenze cliniche** determinate dai fabbricanti vengono riconosciute come **elemento essenziale delle valutazioni di conformità** effettuate dagli Organismi Notificati;

Tra gli **obiettivi delle indagini cliniche** viene esplicitato che queste hanno lo scopo di stabilire e verificare i **benefici clinici** di un dispositivo, che devono essere evidenti e dichiarati nella documentazione.



*Ministero della Salute*

D.G. Dispositivi medici e servizio farmaceutico



X Conferenza Nazionale sui Dispositivi Medici

18 / 19 DICEMBRE 2017 ROMA  
AUDITORIUM ANTONIANUM - VIALE MANZONI, 1

# La necessità di indagini cliniche

La **dimostrazione della conformità ai requisiti generali** di sicurezza e prestazione **non basata su dati clinici** deve avere un'**idonea giustificazione**

(basata sui risultati della gestione del rischio del fabbricante, oltre che sui risultati di metodi di test non clinici, comprese la valutazione delle prestazioni, i test al banco e la valutazione preclinica).

L'**esenzione dalla conduzione di indagini cliniche** per i dispositivi **impiantabili** e per quelli di **classe III** non è più prevista semplicemente quando “sia debitamente giustificato fondarsi sui dati clinici esistenti” ma è ammessa solo **per particolari e specifiche situazioni**:

- dispositivi **legalmente immessi sul mercato secondo le direttive**

(se valutati su dati clinici sufficienti e in conformità a SC)

- dispositivi **impiantabili di particolari tipologie**

(se valutati su dati clinici sufficienti e in conformità a SC)

- dispositivi **derivati da modifiche di dispositivi già immessi sul mercato ma ad essi equivalenti**



*Ministero della Salute*

D.G. Dispositivi medici e servizio farmaceutico



X Conferenza Nazionale sui Dispositivi Medici

18 / 19 DICEMBRE 2017 ROMA  
AUDITORIUM ANTONIANUM - VIALE MANZONI, 1

# L'equivalenza tra dispositivi

La **dimostrazione dell'equivalenza** di un dispositivo ad un dispositivo già esistente (che è una delle condizioni esimenti per l'effettuazione di nuove indagini cliniche) :

- è basata su **giustificazioni scientifiche** e sull'**accesso ai dati** dei dispositivi presi a riferimento;
- è soggetta all'analisi di un **dettagliato insieme di caratteristiche tecniche, biologiche e cliniche**;
- richiede **adeguata documentazione** ed è soggetta a **valutazione da parte dell'Organismo Notificato**.

Il **ricorso all'equivalenza a dispositivi già immessi in commercio** è soggetto a **condizioni**

- valutazione clinica preesistente sufficiente a dimostrare anche la conformità del dispositivo modificato,
- approvazione dell'Organismo Notificato,
- contratto con il fabbricante originario per il pieno accesso alla documentazione tecnica esistente.



*Ministero della Salute*

D.G. Dispositivi medici e servizio farmaceutico



X Conferenza Nazionale sui Dispositivi Medici

18 / 19 DICEMBRE 2017 ROMA  
AUDITORIUM ANTONIANUM - VIALE MANZONI, 1

# L'equivalenza tra dispositivi

La **dimostrazione dell'equivalenza** di un dispositivo ad un dispositivo già esistente (che è una delle condizioni esimenti per l'effettuazione di nuove indagini cliniche) :

- è basata su **giustificazioni scientifiche** e sull'**accesso ai dati** dei dispositivi presi a riferimento;
- è soggetta all'analisi di un **dettagliato insieme di caratteristiche tecniche, biologiche e cliniche**;
- richiede **adeguata documentazione** ed è soggetta a **valutazione da parte dell'Organismo Notificato**.

Il **ricorso all'equivalenza a dispositivi già immessi in commercio** è soggetto a **condizioni**

- valutazione clinica preesistente sufficiente a dimostrare anche la conformità del dispositivo modificato,
- approvazione dell'Organismo Notificato,
- contratto con il fabbricante originario per il pieno accesso alla documentazione tecnica esistente.



*Ministero della Salute*

D.G. Dispositivi medici e servizio farmaceutico



X Conferenza Nazionale sui Dispositivi Medici

18 / 19 DICEMBRE 2017 ROMA  
AUDITORIUM ANTONIANUM - VIALE MANZONI, 1

# Le procedure : soggetti e relazioni

Il **riconoscimento della figura dello Sponsor**, soggetto che assume su di sé la **responsabilità di avviare, gestire e curare il finanziamento** dell'indagine clinica , supera l'originaria previsione delle Direttive, che vedevano solo nel Fabbricante il soggetto titolato a promuovere un'indagine clinica.

Le **richieste relative alle indagini cliniche** verranno presentate mediante **EUDAMED** e quindi avranno **identificazione e descrizione unica** in tutta l'Unione Europea.

Le **clausole temporali** previste per le diverse procedure rendono più articolato il quadro dei tempi di risposta delle Autorità Competenti e portano a **tempi tendenzialmente più lunghi** per l'avvio delle indagini rispetto a quelli previsti dalle Direttive.



*Ministero della Salute*

D.G. Dispositivi medici e servizio farmaceutico



X Conferenza Nazionale sui Dispositivi Medici

18 / 19 DICEMBRE 2017 ROMA  
AUDITORIUM ANTONIANUM - VIALE MANZONI, 1

# Le procedure per indagini pre-market

Per le indagini pre-market lo Sponsor presenta una **domanda di autorizzazione e non più una notifica**. Vengono formalmente distinte **due fasi**, quella di **convalida della domanda** e quella di **valutazione**.

Le **domande non convalidate nei tempi fissati** (perché rimaste incomplete o non pertinenti all'ambito di applicazione) si considerano **decadute**.

Solo per dispositivi di **classe I** e dispositivi **non invasivi di classe II a e II b** l'avvio delle indagini può avvenire **prima del rilascio dell'autorizzazione** (previa convalida della domanda e assenza di parere negativo di un Comitato Etico).

Le **autorizzazioni** vengono notificate agli Sponsor **entro 45 giorni dalla data di convalida**, ma tale **periodo può essere esteso**, per consultazione di esperti, **o sospeso**, per acquisizione di informazioni supplementari.

I **possibili motivi di rifiuto dell'autorizzazione** non vengono più qualificati con riferimento ad una generale “decisione contraria per ragioni di sanità pubblica o di ordine pubblico” ma vengono **dettagliatamente previsti e descritti**.





# La valutazione da parte degli Stati Membri

Viene fatto esplicito riferimento a compiti di **revisione scientifica** e al coinvolgimento di gruppi di valutatori che posseggano collettivamente le **qualifiche** e l'**esperienza** necessarie.

Vengono esplicitati **tutti gli elementi necessari della valutazione** effettuata dall'**Autorità Competente**

- conformità ai requisiti di sicurezza e prestazione;
- test pre-indagine;
- soluzioni di minimizzazione del rischio;
- misure per l'installazione, la messa in servizio e la manutenzione;
- affidabilità e solidità dei dati sotto il profilo metodologico e statistico;
- approfondimenti su caratteristiche particolari (sterilità, presenza di tessuti...).

L'**Allegato XV** fornisce una **descrizione ampia e puntuale della documentazione** che deve essere trasmessa a fini di valutazione, sicuramente **più impegnativa** di quella che era prevista dalle Direttive.



*Ministero della Salute*

D.G. Dispositivi medici e servizio farmaceutico



X Conferenza Nazionale sui Dispositivi Medici

18 / 19 DICEMBRE 2017 ROMA  
AUDITORIUM ANTONIANUM - VIALE MANZONI, 1

# Il Follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF)

La valutazione clinica è soggetta ad un **processo continuo di aggiornamento**, che è collegato al piano di sorveglianza post-commercializzazione del fabbricante, da attuare in forme più stringenti, strutturate ed estese di quelle delineate con la revisione delle Direttive nel 2007.

Con il PMCF vengono introdotti **obiettivi che richiedono una costante osservazione dei dati clinici** (conferma della sicurezza e delle prestazioni per tutta la vita prevista, assicurazione dell'immutata accettabilità dei rischi identificati, rilevazione dei rischi emergenti).

Il PMCF introduce un'**attività di pianificazione e documentazione del follow-up clinico**, secondo le previsioni dell'Allegato XIV, parte B, che richiedono la specificazione di metodi, procedure, obiettivi, riferimenti a documenti rilevanti, attività programmate.



*Ministero della Salute*

D.G. Dispositivi medici e servizio farmaceutico



X Conferenza Nazionale sui Dispositivi Medici

18 / 19 DICEMBRE 2017 ROMA  
AUDITORIUM ANTONIANUM - VIALE MANZONI, 1

# In conclusione cosa possiamo attenderci ?

- Un maggior numero di situazioni che richiedono indagini cliniche
- Un sistema di procedure più definite e più complesse
- Una miglior focalizzazione sui risultati clinici (evidenze e benefici)
- Una valutazione clinica estesa a tutto il ciclo di vita del dispositivo



*Ministero della Salute*

D.G. Dispositivi medici e servizio farmaceutico



X Conferenza Nazionale sui Dispositivi Medici

18 / 19 DICEMBRE 2017 ROMA  
AUDITORIUM ANTONIANUM - VIALE MANZONI, 1