SOCIETÀ DI SCIENZE FARMACOLOGICHE APPLICATE
SOCIETY FOR APPLIED PHARMACOLOGICAL SCIENCES

Un nuovo dispositivo medico: dall'ideazione alla clinica





Gruppo di Lavoro Dispositivi Medici SSFA

Valentina Celada
Medical Devices Consultant
celada.v@gmail.com

Relatore: Carolina Gualtieri
Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma
c.gualtieri@libero.it

Sommario

- Definizione e importanza dei dispositivi medici
- Normativa di riferimento
- Mercato dei dispositivi medici
- Come nasce un dispositivo medico
- Valutazione clinica
- Scenari futuri
- Conclusioni

Definizione

DISPOSITIVO MEDICO: qualunque strumento, apparecchio, impianto, software, sostanza o altro prodotto, utilizzato da solo o in combinazione, compreso il software destinato dal fabbricante ad essere impiegato specificamente con finalità diagnostiche e/o terapeutiche e necessario al corretto funzionamento del dispositivo, destinato dal fabbricante ad essere impiegato sull'uomo a fini di:

- diagnosi, prevenzione, controllo, terapia o attenuazione di una malattia;
- diagnosi, controllo, terapia, attenuazione o compensazione di una ferita o di un handicap;
- studio, sostituzione o modifica dell'anatomia o di un processo fisiologico;
- intervento sul concepimento,
- la cui azione principale voluta nel o sul corpo umano no sia conseguita con mezzi farmacologici né immunologici né mediante metabolismo, ma la cui funzione possa essere assistita da questi mezzi;

ACCESSORIO: prodotto che, pur non essendo un dispositivo, sia destinato in modo specifico dal fabbricante ad essere utilizzato con un dispositivo per consentirne l'utilizzazione prevista dal fabbricante stesso

Importanza dei dispositivi medici

La definizione Dispositivo Medico si applica ad una vastissima gamma di prodotti di uso corrente e non, che spazia dalle semplici siringhe, alle valvole cardiache, alle grandi apparecchiature sofisticate e anche gli ICD (Implantable Cardioverter Defibrillator) ovvero i defibrillatori cardiaci impiantabili. La definizione comprende tre principali categorie:

- dispositivi impiantabili attivi
- dispositivi in genere
- dispositivi diagnostici in vitro

Normativa di riferimento per le tre categorie di dispositivi

D. Lgs. 14 dicembre 1992 n. 507 (recepimento Direttiva 90/385/CEE)
➔ *impiantabili attivi*

D. Lgs. 24 febbraio 1997 n. 46 (recepimento Direttiva 93/42/CEE)
D. Lgs. 25 gennaio 2010 n. 37 (recepimento Direttiva 2007/47/CE che modifica la Direttiva precedente del 1993)➔ *dispositivi in genere*

D. Lgs. (recepimento Direttiva 98/79/CEE)➔ *diagnostici in vitro*

Mercato dei dispositivi medici (1)

Il mercato europeo dei dispositivi medici è pari al 30% del mercato mondiale

Il valore del mercato europeo si aggira sui 95 miliardi di Euro

L'8% dei ricavi viene reinvestito in R&D

Il tasso di crescita annuale è di circa il 5%

Mercato dei dispositivi medici (2)

Il mercato europeo dei dispositivi medici vede circa 22.500 aziende (80%PMI)

La metà di queste aziende sono piccole realtà (meno di 10 dipendenti)

I paesi europei dove si trovano la maggior parte di queste aziende sono Germania, Francia, UK, Spagna, Svizzera e poi seguono le altre nazioni

Mercato dei dispositivi medici (3)

Le aree terapeutiche *ortopedia* e *cardiovascolare/vascolare* insieme all'area *non disease specific* rappresentano da sole circa il 50% dell'intero mercato

Le altre aree sono l'*oftalmologia*, il *dentale*, le *aree multiple*, il *trattamento delle ferite*, l'*oncologia*, la *chirurgia estetica*, la *neurologia*, *l'endoscopia digestiva* e le *altre aree*

Come nasce un dispositivo medico (1)

- Bisogno non soddisfatto (unmet need) ➔ idea di un utilizzatore (medico e non), analisi del mercato e delle patologie

- Nuova destinazione d'uso di un dispositivo già esistente

- Utilizzo di un brevetto esistente (sfruttamento di un materiale, di una tecnologia o altro)

Come nasce un dispositivo medico (2)

Attori del processo di ideazione, nascita, sviluppo e immissione sul mercato di un nuovo dispositivo medico:

- Il Fabbricante (in tutte le fasi)

- l'Organismo Notificato (valutazione di conformità e marcatura CE)

- L'Autorità Competente (valutazione clinica e vigilanza)

Come nasce un dispositivo medico (3)

I dispositivi medici devono essere progettati e fabbricati in modo che il loro utilizzo non comprometta lo stato di salute e la sicurezza dei pazienti ma anche degli utilizzatori e di eventuali terze persone quando siano utilizzati alle condizioni e per i fini previsti

Gli eventuali rischi devono essere di livello accettabile, tenuto conto del beneficio apportato al paziente

Il fabbricante nella progettazione e costruzione deve tenere conto dello stato di progresso tecnologico generalmente riconosciuto

Come nasce un dispositivo medico (4)

Il processo di marcatura CE necessario per l'immissione sul mercato prevede le seguenti valutazioni e considerazioni:

- verifica dell'applicabilità della Direttiva (è un dispositivo medico)
- identificazione della classe di rischio (I, IIa, IIb, III)
- identificazione del processo di conformità idoneo
- ottenimento della conformità
- marcatura CE e dichiarazione di conformità CE

Come nasce un dispositivo medico (5)

Le classi di rischio sono collegate al concetto di *destinazione d'uso*, *tempo*, *principio di azione* e *utente*

La destinazione d'uso si basa sulla considerazione dell'invasività

Il tempo viene suddiviso in <60 minuti, < 30 gg. e > 30 gg.

Il principio di azione riguarda il fatto se un dispositivo è attivo, se solo diagnostico, se contiene tessuti di origine animale o se contiene farmaci

La considerazione sull'utente riguarda il tipo di istruzione, formazione specifica ed informazioni che sono necessarie all'utente per utilizzare il dispositivo

Come nasce un dispositivo medico (6)

Nel processo di conformità, sulla base dell'Allegato 1 del D.Lgs. n. 47 del 1997 (e successive modifiche) si valutano i requisiti essenziali:

-sicurezza (test pre-clinici meccanici, fisico-chimici, biocompatibilità, sicurezza elettrica ed elettromagnetica, stabilità, durata e ciclo di vita, packaging, sterilizzazione)

-performance (test pre-clinici su animale)

-rapporto rischio / beneficio (ISO 14971: 2012 Analisi dei rischi)

Come nasce un dispositivo medico (7)

Nel processo di conformità, sulla base dell'Allegato 1 del D.Lgs. n. 47 del 1997 (e successive modifiche) si valutano i requisiti essenziali:

per i dispositivi impiantabili (attivi e non) e per quelli appartenenti alla classe III è prevista anche la *valutazione clinica* che può essere una raccolta, revisione ed analisi della letteratura scientifica con una relazione scritta contenente una valutazione critica ma anche la valutazione dei risultati delle indagini cliniche realizzate

La valutazione clinica (1)

- L'obiettivo della valutazione clinica di un nuovo dispositivo medico è quella di verificare che *nelle normali condizioni di utilizzazione* le *prestazioni* del dispositivo siano conformi a quelle assegnate dal fabbricante
- Stabilire gli eventuali *effetti secondari indesiderati* nelle *normali condizioni* di utilizzazione e valutare se essi rappresentino un rischio rispetto alle prestazioni assegnate al dispositivo

La valutazione clinica (2)

- L'obiettivo della valutazione clinica di un nuovo dispositivo medico è quella di verificare che *nelle normali condizioni di utilizzazione* le *prestazioni* del dispositivo siano conformi a quelle assegnate dal fabbricante
- Stabilire gli eventuali *effetti secondari indesiderati* nelle *normali condizioni* di utilizzazione e valutare se essi rappresentino un rischio rispetto alle prestazioni assegnate al dispositivo

La valutazione clinica (3)

Gli studi clinici devono svolgersi secondo un *opportuno piano di prova* che:

- deve riflettere le ultime conoscenze tecniche e scientifiche
- deve essere definito in modo da confermare o rifiutare le affermazioni del fabbricante
- deve comprendere un numero di osservazioni sufficienti per garantire la validità scientifica delle conclusioni

La valutazione clinica (4)

- Le procedure utilizzate per gli studi clinici devono essere adeguate al dispositivo
- Gli studi clinici devono essere svolti in condizioni simili a quelle di normale utilizzazione del dispositivo
- Devono essere esaminate tutte le caratteristiche pertinenti, incluse quelle inerenti la sicurezza e le prestazioni del dispositivo ed i suoi effetti sul paziente

La valutazione clinica (5)

- Gli studi clinici devono essere svolti sotto la responsabilità di un medico specialista o persona in possesso delle necessarie qualifiche
- Tutti gli eventi avversi devono essere registrati e notificati all'Autorità Competente
- Deve essere predisposta una relazione scritta e firmata dal medico specialista che presenta una valutazione critica di tutti i dati ottenuti nel corso dello studio

La valutazione clinica (6)

Gli studi clinici devono essere svolti in osservanza delle norme tecniche armonizzate (ISO EN UNI)

Le norme tecniche di riferimento per gli studi clinici sono le seguenti:

- UNI EN 540 (1995)
- ISO 14155-2 (2004)
- ISO 14155-1 (2005)
- ISO 14155:2011 e ISO 14155:2012 (Good Clinical Practice)

La valutazione clinica (7)

La marcatura CE consente l'immissione di un dispositivo medico sul mercato italiano ed europeo

La marcatura CE da sola spesso non è sufficiente per realmente vendere il dispositivo in quanto vi è sempre più la richiesta di maggiori dati ed evidenze cliniche, di valutazioni di costo beneficio, di studi con utilizzo del dispositivo su una più vasta scala di pazienti ma soprattutto da parte di un gruppo più eterogeneo di utilizzatori

Per questo motivo la valutazione clinica si estende anche dopo la marcatura CE con studi post-market

La valutazione clinica (8)

Per entrambe le tipologie di studi, pre-marcatura CE (pre-market) e post-marcatura CE l'autorizzazione ad effettuare lo studio deve essere richiesta ai Comitati Etici delle strutture nelle quali verrà effettuata la sperimentazione

In entrambe le tipologie di studi l'Autorità Competente in Italia è il Ministero della Salute che, nel caso di studi pre-market autorizza lo studio previa valutazione della documentazione che deve essere inviata insieme alla domanda di autorizzazione (D.M. 2 agosto 2005 e successive integrazioni) mentre nel caso di studi post-market è obbligatoria solo una notifica on-line sul sito del Ministero (Circolare

Agosto 2011)

Scenari futuri

È attualmente in fase di approvazione il nuovo regolamento relativo ai dispositivi medici che implicherà diversi cambiamenti rispetto a quanto attualmente in vigore, al momento possibile stabilire una tempistica di entrata in vigore, potrebbe trattarsi di circa un anno prima della votazione definitiva, restando in attesa si rimanda al seguente link per approfondimenti in merito:

http://ec.europa.eu/health/medical-devices/documents/revision/index_en.htm

Il nuovo Regolamento prevede maggiori controlli sugli Organismi Notificati da parte delle Autorità Competenti dei vari Stati Membri, con audit “a sopresa” ai fabbricanti, soprattutto per i dispositivi di maggior rischio e prevede maggiore enfasi sulla valutazione clinica (nuovo Allegato XII)

Conclusioni

I dispositivi medici rappresentano un settore fondamentale per la salute della popolazione

L'impianto regolatorio europeo ed italiano assicurano un accesso rapido ma al tempo stesso controllato e sicuro alle nuove tecnologie anche se con ancora differenze importanti tra i vari paesi

Le aziende fabbricanti di dispositivi medici devono affrontare importanti investimenti in un settore in continua evoluzione al fine di supportare lo sviluppo dei propri prodotti con dati clinici certi

Conclusioni

Grazie per la cortese attenzione!

Carolina Gualtieri GdL DM S.S.F.A.