



CONFINDUSTRIA
Dispositivi Medici

L'industria italiana dei dispositivi medici nel passaggio dalle Direttive al nuovo Regolamento

Ferdinando Capece Minutolo
Responsabile Area Regulatory Affairs
Confindustria Dispositivi Medici

capece@confindustriadm.it
quality.regulatory@confindustriadm.it

24.03.2021 – Piattaforma Teams
Il Regolamento 2017/745: novità e sfide per istituzioni e aziende

Confindustria Dispositivi Medici

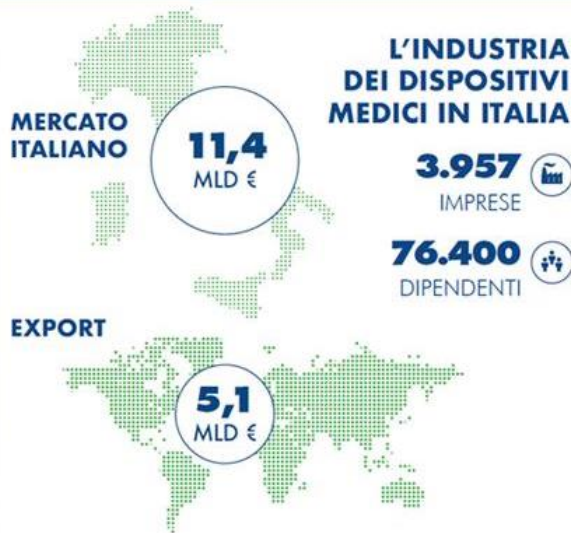
FARE IMPRESA INSIEME

SIAMO

L'Associazione di Confindustria

che da **30 anni** unisce, rappresenta e valorizza le imprese che operano in Italia nel settore delle tecnologie per la salute e il benessere delle persone.

Una storia che segue quella dell'**innovazione tecnologica** e si riflette in un team di professionisti sempre attenti ai **cambiamenti del mercato** e al **contesto normativo e politico** in cui si muovono le aziende.



CONFINDUSTRIA
Dispositivi Medici

Area Regulatory Affairs – chi siamo

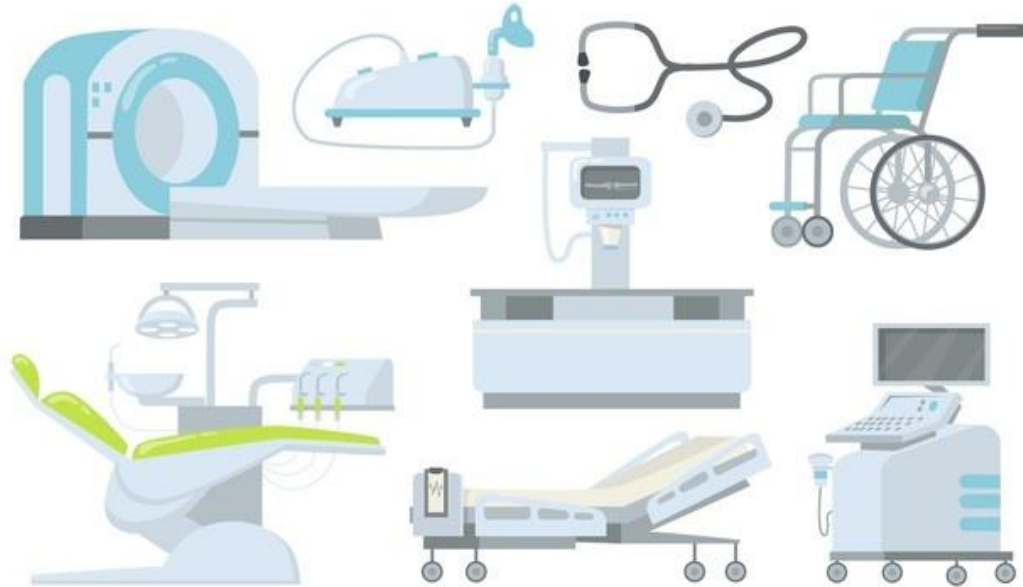


L'**Area Quality & Regulatory Affairs** di CDM è competente per gli aspetti regolatori per la corretta applicazione dei requisiti del vecchio e nuovo quadro regolatorio (Direttive, Regolamenti, leggi parallele)

- ❑ Elaboriamo diversi **documenti interpretativi** a supporto delle aziende per l'attuazione dei 2 nuovi Regolamenti
- ❑ Interloquiamo con il **Ministero della Salute** e le **Istituzioni Europee** per garantire la corretta applicazione dei Regolamenti nel rispetto dei nuovi requisiti
- ❑ Supportiamo le **imprese associate** e interagiamo con gli **stakeholder** al fine di favorire la comprensione e puntuale implementazione del nuovo quadro regolatorio
- ❑ Organizziamo e partecipiamo a eventi regolatori
- ❑ Abbiamo una mail specifica per quesiti: **quality.regulatory@confindustriadm.it**
- ❑ Siamo membri di **3 associazioni europee** e attivi in gruppi di lavoro



Il mondo dei dispositivi medici (1)



ma non solo...

Il mondo dei dispositivi medici (2)



Il settore in Italia (3/3)



IL SETTORE DEI DISPOSITIVI MEDICI E I SUOI COMPARTI



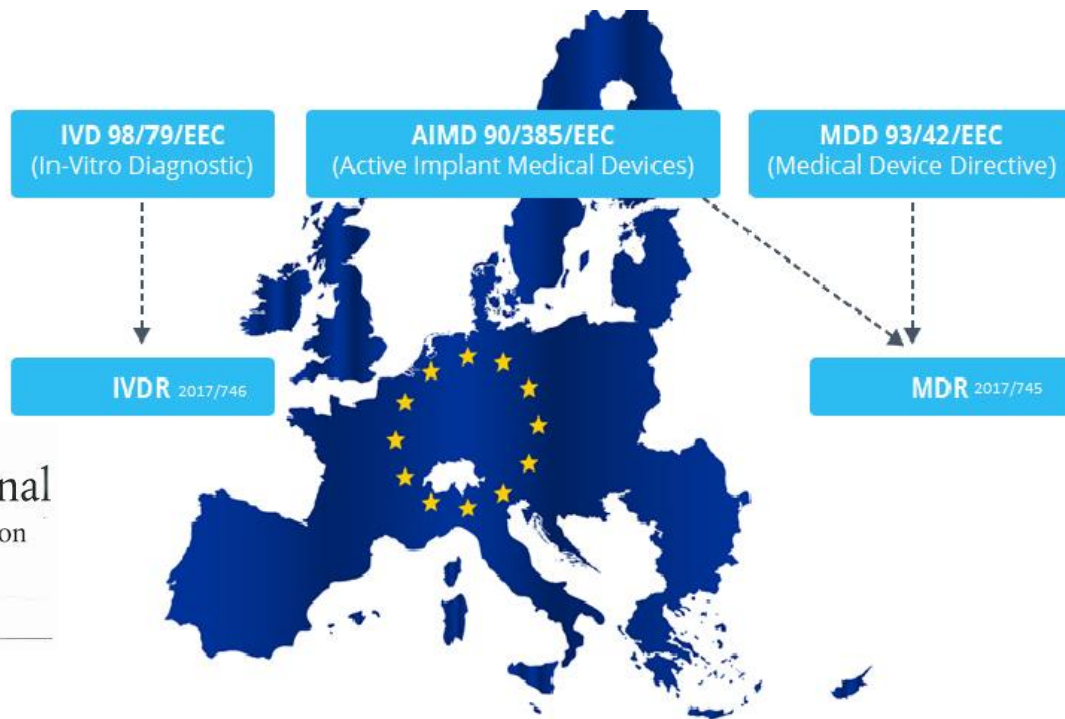
Fonte: elaborazioni Centro studi Confindustria Dispositivi Medici



CONFINDUSTRIA
Dispositivi Medici

Maggio 2017 – pubblicazione MDR/IVDR

Armonizzare e modernizzare il quadro regolatorio, favorendo l'innovazione del settore



Entrambi i Regolamenti sono entrati in vigore il 26 maggio 2017 e si applicheranno:

- ❑ Per i DM, il 26 maggio 2021;
- ❑ Per gli IVD, il 26 maggio 2022.

Official Journal
of the European Union



English edition

Legislation



CONFINDUSTRIA
Dispositivi Medici

Recap dei punti principali

Armonizzare e modernizzare il quadro regolatorio, favorendo l'innovazione del settore

Requisiti per le **indagini cliniche** più stringenti per assicurare la sicurezza dei pazienti



Sorveglianza e gestione dell'intero **ciclo di vita** del DM e del IVD rafforzati




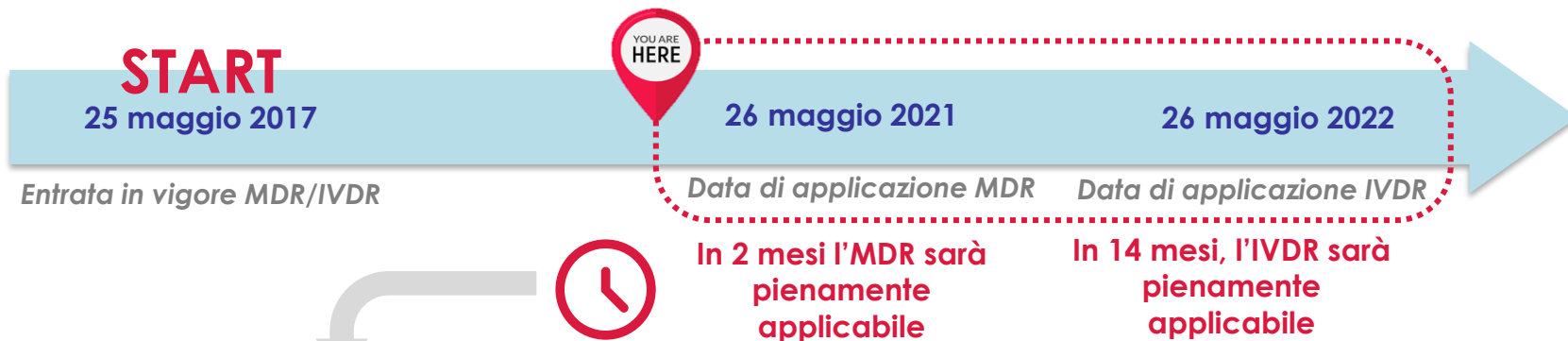
EUDAMED
Trasparenza e tracciabilità



Regole di classificazione e definizioni chiare



A che punto siamo?



Se il sistema non fosse pronto per tempo rispetto alla DoA di maggio 2021/22, si rischia di compromettere la fornitura di tecnologie essenziali per la vita



L'industria dei dispositivi medici in Europa è profondamente preoccupata per il fatto che il nuovo sistema normativo non sarà pronto in tempo

La Commissione e gli Stati Membri devono muoversi velocemente per definire in tempo il nuovo sistema regolatorio senza mettere a rischio la sicurezza dei pazienti, prevenendo un impatto negativo per i sistemi sanitari



I cardini del processo rimangono gli stessi



Dall'idea al mercato



PROGETTO
DI SVILUPPO



PROTOTIPO DEL
DISPOSITIVO

Ricerca & Sviluppo

- Qualifica e **classificazione** del dispositivo (Art. 51 e All.VIII)
- Rispetto dei **requisiti generali di prestazione e sicurezza** (All. I), applicando norme tecniche armonizzate/specifiche comuni
- Implementare un sistema di **gestione dei rischi** (All. I) e della **qualità**
- Predisposizione **documentazione tecnica** (All. II, III), incluse etichette ed IFU
- Registrazione **fabbricante** in **EUDAMED** (Art. 31)



CONFINDUSTRIA
Dispositivi Medici

I cardini del processo rimangono gli stessi



Dall'idea al mercato



Validazione clinica

- Ricerca e raccolta di **evidenze cliniche** (All. XIV parte A)
- Redazione della **valutazione clinica** (Art. 61)
- Svolgimento **indagini cliniche** (art. 62)

I cardini del processo rimangono gli stessi

Costi

Design protocollo, CRFs, oneri Com Et e AC, compensi per Ospedali, assicurazione, monitoraggio

Dall'idea al mercato



DISPOSITIVO PER
INDAGINI CLINICHE



INDAGINI CLINICHE
PRE-MARKET

Validazione clinica



Scrittura protocollo +
preparazione documenti -2 m

Tempo di revisione e
approvazione-CE 3m, -AC
2m

Tempi di arruolamento:
- 6m/1a

Tempo di follow-up:
variabile in base al
DM

Tempo di monitoraggio,
pulizia e analisi dei dati:
+3m

Tempi

- Preparazione protocollo
- Autorizzazioni (Com Et, Aut Comp, Osp)
- Periodi di Arruolamento
- Periodo di Follow up
- Analisi dei Dati

Risultati

- Sicurezza rispetto allo stato dell'arte
- Efficacia rispetto allo stato dell'arte



CONFINDUSTRIA
Dispositivi Medici

I cardini del processo rimangono gli stessi



Dall'idea al mercato



Commercializzazione

- Valutazione della **conformità** con organismo notificato (Art. 52, All. IX-X-XI9)
- Ottenimento **certificato CE** (Art. 56)
- Redazione **DoC** (Art. 19) e apposizione **marcatura CE** (Art. 20)
- Assegnazione **UDI** ed inserimento in EUDAMED (Capo III)
- Registrazione **prodotto** in **EUDAMED**
- Attività di **sorveglianza** (analisi reclami/incidenti, studi post-market, analisi della letteratura scientifica/competitor...)

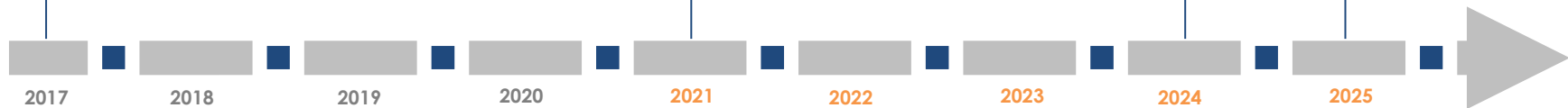
26 Maggio 2017
Entrata in vigore MDR

26 Maggio 2021
Data Applicazione MDR

26 Maggio 2024

26 Maggio 2025

I dispositivi MDD già immessi sul mercato possono continuare a essere messi a disposizione sul mercato fino al 26 maggio 2025.



Fino a maggio 2025 coesisteranno sul mercato i prodotti certificati a norma delle direttive e quelli certificati a norma dei regolamenti. Entrambe le categorie di prodotti godranno di uno status paritario ai sensi delle normative e non potranno essere oggetto di discriminazioni negli appalti pubblici.

I certificati emessi ai sensi dell'AIMDD/MDD prima della piena applicazione dell'MDR possono continuare a rimanere validi fino al 25 maggio 2024 a determinate condizioni. Inoltre, i dispositivi MDD di classe I che richiedono ai sensi dell'MDR l'intervento di un ON possono continuare a essere immessi sul mercato fino al 25 maggio 2024 a determinate condizioni.

1. Fino al 25 maggio 2021 tutti i certificati emessi ai sensi delle Direttive sono validi fino alla loro scadenza.
2. Da maggio 2024 tutti i dispositivi immessi sul mercato devono essere conformi all'MDR.

Panoramica dell'attuazione MDR/IVDR

Ri-certificazione		Tre possibili opzioni : a) Dispositivi legacy, b) Dispositivi conformi MDR/IVDR, c) Deroghe nazionali (Art.59/MDR-IVDR)
Organismi Notificati		19/MDR e 4/IVDR + Virtual audit : Comunicazione 2021/C8/01 della Commissione
Linee guida MDCG		Diversi documenti di orientamento ancora in fase di sviluppo
Eudamed		Posticipato a maggio 2022 <ul style="list-style-type: none">• dicembre 2020: rilasciato modulo OE su base volontaria (Min Sal ad oggi non rilascia l'SRN)• Settembre 2021: rilascio 2° e 3° Modulo (UDI, DEVICE, NB, CERTIF.)
Scientific bodies		<ul style="list-style-type: none">• Gen-2021: nominati i panel di esperti, ma non ancora operativi.• Laboratori di riferimento UE: Q3/Q4 2021.
Specifiche Comuni		<ul style="list-style-type: none">• SC per prodotti senza destinazione d'uso medica (All. XVI): Q2 2021• SC per IVD/Classe D: Q2 2021
Norme Tecniche		Mandato di armonizzazione in fase di ri-discussione dopo rifiuto del CEN e CENELEC

Criticità (1/4)



- ❑ Nel 2020, la **politica** e la **pandemia** hanno pesantemente influenzato lo slancio normativo del settore. Le aziende sufficientemente flessibili e con risorse sufficienti hanno maggiori probabilità di resistere a questa transizione, cosa succede per le PMI, che costituiscono il 90-95% del comparto?
- ❑ Vale la pena ricordare che fino alla fine di aprile 2020, la DoA-MDR era prevista per 26 maggio 2020.

Ma il rinvio non è la soluzione definitiva a tutti i problemi

Criticità ^(2/4)



- ❑ **Il ritardo di un anno si applica solo all'MDR e non all'IVDR:** ciò significa che ci sarà solo un anno tra la piena applicazione dell'MDR del 26 maggio 2021 e l'IVDR del 26 maggio 2022, con solo 20 organismi notificati (19/MDR e 4/IVDR - [NANDO](#)).
 - Ma **il periodo di grazia**, che consente a molti prodotti MDR e ad alcuni prodotti IVDR, di rimanere sul mercato dell'UE fino al 26 maggio 2024 **non è stato esteso di conseguenza**.

- ❑ Di 165 elementi elencati nel [updated version of the Rolling Plan](#) (dicembre 2020) per l'attuazione del regolamento MDR e IVD dell'UE, solo 50 sono stati completati, mentre 47 sono in corso e 68 non sono stati ancora avviati e difficilmente saranno pronti per la DoA.

- ❑ **non sono disponibili diversi elementi importanti** dell'infrastruttura regolatoria.
 - [Ongoing Guidance development within MDCG Subgroups](#) (dicembre 2020).

Criticità (3/4)



- ❑ Timori circa la potenziale **non conformità con l'IVDR**, a maggio 2022 (dialogo per posticipare la DoA con MS ed in Europa)
 - 85-90% IVD ad oggi non necessitano di coinvolgimento di ON ma dovranno con l'IVDR.
 - ON insufficienti
 - No periodo di grazia

- ❑ Armonizzazione standard ancora in discussione

- ❑ Il distanziamento sociale e le restrizioni ai viaggi causa COVID-19 ha comportato problemi allo svolgimento di audit fisici degli ON/AC (potenziale paralisi nella certificazione MDR/IVDR) – **AUDIT DA REMOTO** anche per QMS MDR/IVDR ([Comunicazione della Commissione](#) - 11.1.2021)

- ❑ La banca-dati sembra aver intrapreso una direzione certa dopo lo sviluppo a singhiozzo degli anni passati ma non è certo che sia completa entro il 2022 – **compatibilità con DB locali**

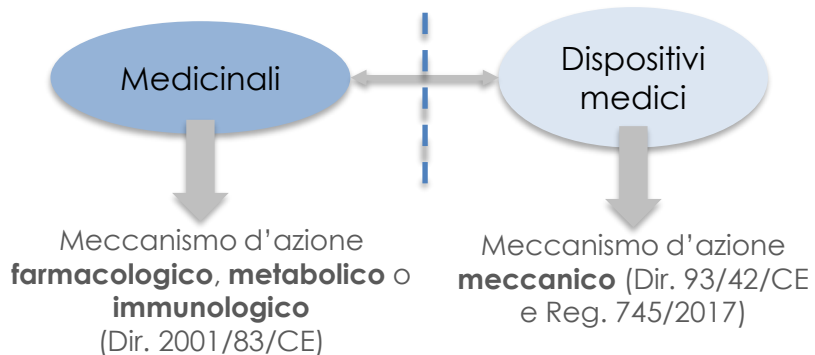


Criticità (4/4)



Dispositivi medici a base di sostanze

È in fase di discussione la revisione della **definizione di PIM** riportata nella linea guida [MEDDEV 2.1/3 rev 3](#) relativa ai prodotti borderline



L'aspetto che desta più preoccupazione per l'industria è la modifica della definizione di farmacologico.

“Pharmacological means” is understood as an interaction between the molecules of the substance in question and a cellular constituent, usually referred to as a receptor, which either results in a direct response, or which blocks the response to another agent. Although not a completely reliable criterion, the presence of a dose-response correlation is indicative of a pharmacological effect.



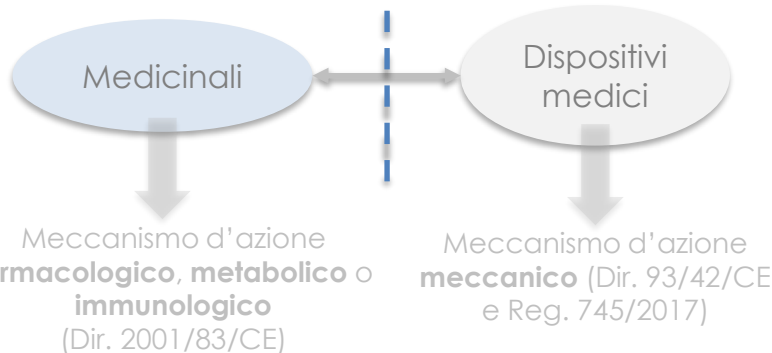
CONFINDUSTRIA
Dispositivi Medici

Criticità (4/4)



Dispositivi medici a base di sostanze

È in fase di discussione la revisione della **definizione di PIM** riportata nella linea guida [MEDDEV 2.1/3 rev 3](#) relativa ai prodotti borderline



Nella proposta attuale (senza riferimenti a «**direct response**» e senza aver introdotto, come richiesto dall'industria, «**targeted interaction**») con il riferimento generico a «**INTERACTION**» **tutti i DM a base di sostanze rientrerebbero sotto la definizione di medicinale**, rendendo di fatto inutile l'applicazione del Regolamento 745.

L'aspetto che desta più preoccupazione per l'industria è la modifica della definizione di farmacologico.

*“Pharmacological means” is understood as an interaction between **the molecules of the** substance or its metabolites **in-question** and **a cellular** constituent of the human body which results in a change in physiological or pathological characteristics, i.e., initiation, enhancement, reduction or blockade usually referred to as a receptor, which either results in a **direct response**, or which blocks the response to another agent. Although not a completely reliable criterion, the presence of a dose-response correlation is indicative of a pharmacological effect.*



CONFINDUSTRIA
Dispositivi Medici

Costi legati alla conformità ai nuovi regolamenti (1/3)

Le aziende sono consapevoli delle **risorse aggiuntive necessarie** per **conformarsi ai Regolamenti** e si stanno preparando a investimenti considerevoli.

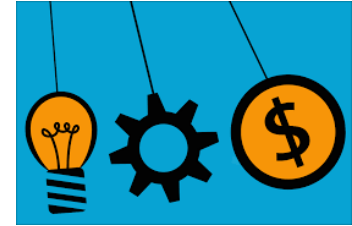
Si stima che la conformità ai Regolamenti impiegherà:

- Oltre il **5% del fatturato annuale**,
 - Almeno **cinque ore** di tempo alla **settimana**.
 - Almeno un **10% aggiuntivo di dipendenti** a tempo indeterminato per far fronte ai nuovi obblighi.
- ❑ La conformità con i requisiti di sorveglianza post-commercializzazione (**PMS**) e il follow-up clinico post-commercializzazione (**PMCF**), registrazione in **Eudamed** + **UDI** costituiranno una **voce di costo significativa**.
- ❑ Le **indagini cliniche** sono percepite dalle aziende come il fattore di spesa più rilevanti.



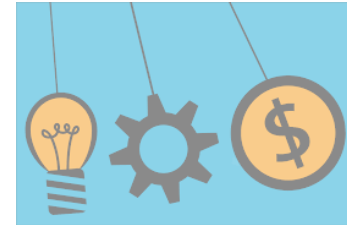
Costi legati alla conformità ai nuovi regolamenti (2/3)

Quali i rischi principali per le aziende?



Sottovalutare la transizione sulla base del fatto che le scadenze sono lontane 1/2 anni, soprattutto per gli IVD resta il **problema principale**.

Costi legati alla conformità ai nuovi regolamenti (3/3)



Quali i rischi principali per le aziende?

Sottovalutare la transizione sulla base del fatto che le scadenze sono lontane 1/2 anni, soprattutto per gli IVD resta il **problema principale**.

Cosa poter fare? → Pianificare le attività

Fatturato dell'anno precedente correlato ai dispositivi in EU

+

Fatturato di tutti i paesi in cui l'autorizzazione all'immissione dipende da una marcatura CE valida

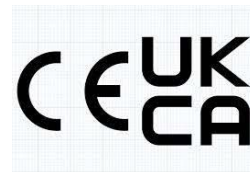
×

Proiezioni di crescita per l'anno 2021 per i dispositivi e 2022 per i diagnostici

=

Potenziali **perdite*** a fine del periodo transitorio se non si attiva per conformarsi alle nuove disposizioni

*A tale cifra andrebbero aggiunti anche gli **investimenti** necessari per **recuperare** la **quota di mercato persa** ed un eventuale danno di immagine e reputazione per l'azienda con le Autorità, i propri partner, clienti e pazienti.



- ❑ I negoziati UK-EU Brexit sono conclusi a fine dicembre con un accordo che non prevede nulla di specifico per i DM.
- ❑ La Gran Bretagna continuerà a utilizzare e riconoscere il marchio CE sui dispositivi e la diagnostica in vitro fino al 30 giugno **2023**. Successivamente, le aziende che accedono al mercato UK dovranno apporre un nuovo **marchio "UKCA"** sui dispositivi.
- ❑ Il Medicines and Medical Devices Bill 2019-21 è stato approvato in via definitiva ([link](#)).

Extra Europa



- ❑ Stallo per il rinnovo dell'accordo di mutuo riconoscimento (MRA) necessario per la libera circolazione dei dispositivi medici tra l'UE e la Svizzera,
- ❑ Stallo per il rinnovo dell'accordo doganale tra l'EU e la Turchia,
- ❑ In tutto il mondo, circa il 70-80% dei mercati accetta o fa riferimento alla marcatura CE.
- ❑ Non è sicuro che i paesi al di fuori dell'UE decidano di riconoscere il periodo di grazia fino a maggio 2024 per i prodotti MDD e IVDD,
- ❑ se la situazione non viene gestita con attenzione potrebbe compromettere la disponibilità di cure a livello internazionale



LINK UTILI

<u>Text of EU MDR</u>	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02017R0745-20200424
<u>Text of EU IVDR</u>	https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02017R0746-20170505
<u>EU MDR guidances and other MDCG endorsed documents, 2018-2021</u>	https://ec.europa.eu/health/md_sector/new_regulations/guidance_en
<u>Ongoing MDR/IVDR guidance document</u>	https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/md_sector/docs/mdcg_ongoing_guidancedocs_en.pdf
<u>EU MDR notified bodies</u>	https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/nando/index.cfm?fuseaction=directive.notifiedbody&dir_id=34
<u>EU IVDR notified bodies</u>	https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/nando/index.cfm?fuseaction=directive.notifiedbody&dir_id=35
<u>EU MDR/IVDR Implementation Rolling Plan</u>	https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/md_sector/docs/md_rolling-plan_en.pdf
<u>Overview of Eudamed3 database</u>	https://ec.europa.eu/health/md_eudamed/overview_en
<u>European Commission medical device home page</u>	https://ec.europa.eu/health/md_sector/overview_en



GRAZIE



Domande?

capece@confindustriadm.it
quality.regulatory@confindustriadm.it