



DIREZIONE GENERALE

CURA DELLA PERSONA, SALUTE E WELFARE

**Il nuovo Regolamento Europeo per i
Dispositivi Medici Diagnostici (IVDR
2017/746). Novità e ambiti di applicazione**

14 dicembre 2022

Sala 20 maggio 2012 - Viale Fiera, 8 - Bologna

RUOLO DELL'ORGANISMO NOTIFICATO E CERTIFICAZIONE CE

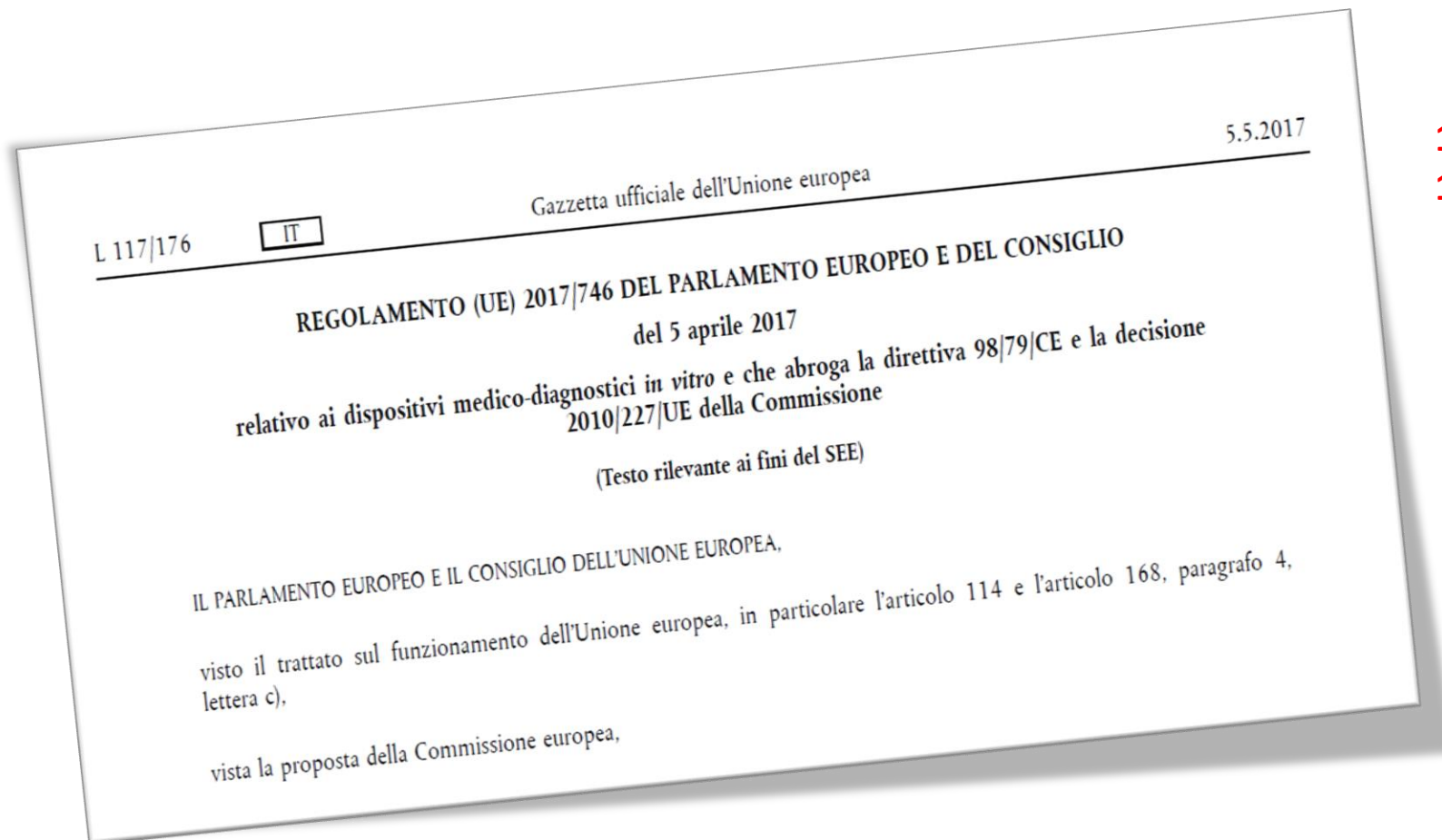
ANGELA CANDIDO

COORDINATORE UNITÀ OPERATIVA IVD – ON0373

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

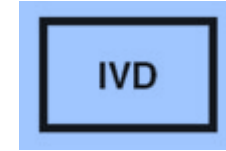


IL REGOLAMENTO UE 2017/746: IL NUOVO SCENARIO OPERATIVO PER I DISPOSITIVI MEDICO-DIAGNOSTICI IN VITRO



113 articoli
15 Allegati

LE TRE CONDIZIONI AFFINCHÉ UN DISPOSITIVO POSSA ESSERE QUALIFICATO COME UN IVD SONO:



➤ Che la sua **destinazione d'uso** sia quella di fornire informazioni su:

- ✓ un processo o sullo stato fisiologico o patologico,
- ✓ su una disabilità fisica o intellettiva congenita,
- ✓ sulla predisposizione a una condizione clinica o a una malattia,
- ✓ per determinare la sicurezza e la compatibilità con potenziali soggetti riceventi,
- ✓ per prevedere la risposta o le reazioni ad un trattamento,
- ✓ per definire e monitorare le misure terapeutiche.

➤ Che sia usato per la **determinazione in vitro di campioni di origine umana**.

➤ Che le indicazioni analitiche così ottenute siano di **interesse medico clinico**.

Destinazione d'uso (art.2 punto 12):
L'utilizzo al quale è destinato un dispositivo secondo le indicazioni fornite dal fabbricante sull'etichetta, nelle IFU o nel materiale o nelle dichiarazioni di promozione o vendita o come specificato dal fabbricante nella valutazione delle prestazioni

ORGANISMI NOTIFICATI

Gli **Organismi Notificati** (ON) sono soggetti autorizzati dalle autorità competenti dei vari Stati membri a **certificare i prodotti** sulla base delle specifiche procedure previste dalla normativa (**per gli IVD: Regolamento 2017/746**)

COMPITI DELL'ON NEL PROCESSO DI VALUTAZIONE DELLA CONFORMITÀ

- **AUDIT** presso i Fabbricanti, e se del caso, presso Fornitori/Subcontraenti per controllare i processi di Fabbricazione. (Certificazione/Sorveglianza/Straordinarie/Rinnovo/Sorpresa)
- **Valutazione del Fascicolo Tecnico** del dispositivo
(Certificazione/Rinnovo, e ogni qualvolta vi siano modifiche che possano influire sulla conformità ai Requisiti Generali di Sicurezza e Prestazioni o sulle condizioni d'uso prescritte)
- **Effettuazione di prove** sui dispositivi (Esame CE del Tipo, audit a sorpresa, rilascio dei lotti di dispositivi)

EVOLUZIONE DEL COINVOLGIMENTO DEGLI ON NELLA CERTIFICAZIONE DEGLI IVD.

- Secondo la **Direttiva 98/79/CE** solo alcune categorie di dispositivi (Allegato II elenchi A e B e Autodiagnostici) prevedono l'intervento di un ON (**10% circa**). Per la maggior parte degli IVD (**90% circa**) il Fabbricante prepara la propria dichiarazione CE di **conformità senza l'intervento di un ON**.
- Con l'**IVDR** solo alcuni dispositivi (**Classe A, se non sterili**) potranno essere messi in commercio senza l'intervento dell'ON:
 - prodotti destinati a usi generici di laboratorio, accessori privi di caratteristiche critiche, soluzioni tampone, soluzioni di lavaggio, terreni di coltura a uso generale e coloranti per test istologici, destinati dal fabbricante a renderli idonei alle procedure diagnostiche in vitro relative a un esame specifico
 - strumenti destinati specificamente dal fabbricante a essere utilizzati per procedure diagnostiche in vitro
 - contenitori di campioni.

IMPATTO DELLA NUOVA CLASSIFICAZIONE SUL MERCATO DEGLI IVD

2017

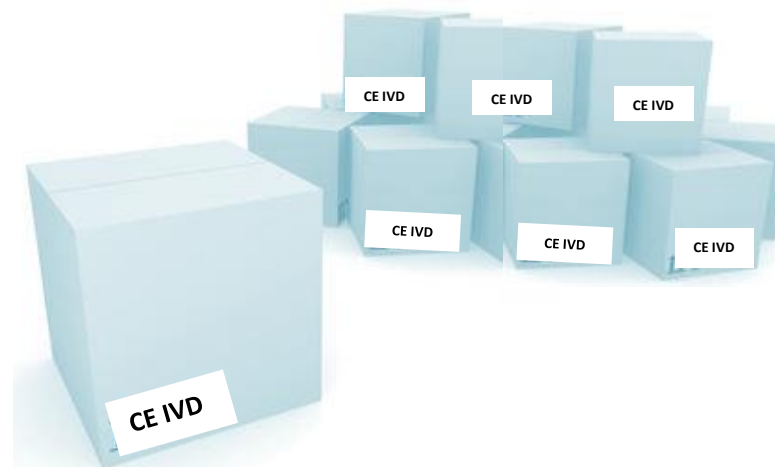
IVD in «autocertificazione»



IVD che necessitano
dell'intervento dell'ON

2022-2027

IVD che necessitano
dell'intervento dell'ON



IVD in «autocertificazione»

PRINCIPALI NOVITÀ INTRODOTTE DAL REGOLAMENTO 746 NEL PROCESSO DI VALUTAZIONE DELLA CONFORMITÀ

- Nuova classificazione dei dispositivi IVD
- Nuovi Allegati di certificazione (IX-X-XI)
- **Allegato II: Documentazione Tecnica**
- Allegato XIII: Evidenze cliniche e Valutazione delle prestazioni
- Nuovi attori in gioco: Laboratori riferimento, EMA e AC Farmaco, Gruppo di esperti della Commissione
- Sorveglianza post-commercializzazione

ALLEGATO II: LA DOCUMENTAZIONE TECNICA

1. DESCRIZIONE E SPECIFICHE DEL DISPOSITIVO, INCLUSI ACCESSORI E VARIANTI
2. INFORMAZIONI CHE DEVONO ESSERE FORNITE DAL FABBRICANTE
3. INFORMAZIONI DI PROGETTAZIONE E FABBRICAZIONE
4. REQUISITI GENERALI DI SICUREZZA E PRESTAZIONI
5. ANALISI DEI RISCHI E DEI BENEFICI E GESTIONE DEL RISCHIO
6. VERIFICA E CONVALIDA DEL PRODOTTO

FOCUS SUGLI LDT

DEFINIZIONE

- Gli **LDT (Laboratory Developed Test)**, sono test diagnostici in vitro che vengono eseguiti utilizzando dispositivi medico-diagnostici in vitro (IVD) che vengono sviluppati, fabbricati e utilizzati all'interno di una singola **Istituzione Sanitaria** e del suo laboratorio corrispondente.
- I dispositivi **RUO (Research Use Only)** non hanno uno scopo o un obiettivo medico previsto. **Non possono essere commercializzati a scopo diagnostico!**

TIPOLOGIE DI LDT

- 1) LDT che nascono come tali con strumenti, reagenti, controlli, ecc. senza marcatura CE, ma per scopi diagnostici in vitro
- 2) **combinazione di dispositivi** marcati CE e dispositivi non marcati CE in un sistema indipendente per scopi diagnostici in vitro
- 3) **uso di IVD con marchio CE** al di fuori della parametri definiti dal produttore (**uso off-label**), ad es. per quanto riguarda la matrice utilizzata, i volumi, la destinazione d'uso, le date di scadenza
- 4) utilizzo di prodotti di laboratorio (**RUO**) **per scopi diagnostici in vitro**

IMPORTANZA DEGLI LDT NELLA DIAGNOSI

La rilevanza **medica degli LDT** è molto significativa, perché gli LDT sono utilizzati per la **diagnosi e il monitoraggio** dei pazienti in un **ampio ambito di malattie rare e/o emergenti** in quasi tutti i campi dei test di laboratorio medico. Più di recente, l'importanza degli LDT è stata dimostrata dal loro contributo sostanziale per il rilevamento dei marcatori di infezione da **SARS-CoV-2** e, quindi, durante la gestione della **pandemia di COVID-19**. Dal punto di vista quantitativo, gli LDT detengono anche una **quota di mercato significativa** nel campo globale dei test medici di laboratorio. Di conseguenza, la definizione di requisiti di qualità, sicurezza e prestazioni all'interno di un quadro normativo europeo è pertinente e si prevede che avrà un impatto significativo sia sull'assistenza ai singoli pazienti che sulla salute e la sicurezza pubblica

LDT: DIRETTIVA 98/79/CE REGOLAMENTO UE 2017/746

- Gli LDT **non** rientravano nel campo di applicazione della **Direttiva 98/79/CE**

Art.2 comma 4: la Direttiva **non si applica** ai dispositivi fabbricati ed utilizzati unicamente nell'ambito della stessa struttura sanitaria e nel luogo di fabbricazione o utilizzati in locali contigui, senza essere oggetto di trasferimento ad altro soggetto.

- Con il **Regolamento (UE) 2017/746**, l'UE ha stabilito per la prima volta **requisiti armonizzati** per l'IVD che sono fabbricati e utilizzati nella stessa **Istituzione Sanitaria**. Tali requisiti sono stabiliti a norma **dell'articolo 5 comma 5 dell'IVDR**

REGOLAMENTO UE 2017/746: NOVITÀ NEL CAMPO DEGLI LDT

CAPO II

MESSA A DISPOSIZIONE SUL MERCATO E MESSA IN SERVIZIO DEI DISPOSITIVI, OBBLIGHI DEGLI OPERATORI ECONOMICI, MARCATURA CE, LIBERA CIRCOLAZIONE

ARTICOLO 5

IMMISSIONE SUL MERCATO E MESSA IN SERVIZIO

4. I dispositivi fabbricati e utilizzati all'interno di **Istituzioni Sanitarie**, a eccezione dei dispositivi destinati agli studi delle prestazioni, sono considerati **messi in servizio**

Definizioni da art.2 Regolamento 2017/746:

«**Istituzione Sanitaria**»: un'organizzazione il cui fine principale è la cura o il trattamento di pazienti o la promozione della salute pubblica

«**messa in servizio**»: fase in cui un dispositivo, diverso da un dispositivo destinato allo studio delle prestazioni, è stato **reso disponibile all'utilizzatore finale** in quanto pronto per il primo utilizzo sul mercato dell'Unione secondo la sua destinazione d'uso.

REGOLAMENTO UE 2017/746: NOVITÀ NEL CAMPO DEGLI LDT

5. Ad eccezione dei pertinenti requisiti generali di sicurezza e prestazione di cui all'allegato I, le prescrizioni del presente regolamento non si applicano ai dispositivi fabbricati e utilizzati esclusivamente in Istituzioni Sanitarie stabilite nell'Unione, purché siano soddisfatte tutte le seguenti condizioni:

- a) i dispositivi non siano trasferiti a un'altra persona giuridica;
- b) la fabbricazione e l'utilizzo dei dispositivi avvengano secondo sistemi adeguati di gestione della qualità;
- c) il laboratorio dell'istituzione sanitaria sia **conforme** alla norma EN ISO 15189 o, se del caso, le disposizioni nazionali, comprese le disposizioni nazionali in materia di accreditamento;
- d) l'istituzione sanitaria giustifichi nella sua documentazione il fatto che le esigenze specifiche del gruppo di pazienti destinatario non possono essere soddisfatte o non possono essere soddisfatte con risultati del livello adeguato da un dispositivo equivalente disponibile sul mercato;

IMPORTANTE!!

- Relativamente al punto d) dell'art.5.5, è consigliabile che i laboratori creino una procedura per l'attuazione dei criteri di giustificazione relativi all'uso di LDT e per l'identificazione di dispositivi potenzialmente equivalenti disponibili sul mercato. Secondo tale procedura, il laboratorio dovrebbe documentare i dati relativi alla disponibilità di dispositivi con marcatura CE potenzialmente equivalenti oltre alla giustificazione.
- Un problema è la generale mancanza di dati disponibili per i laboratori sulle caratteristiche prestazionali dell'IVD disponibile in commercio. Senza questi dati sulle prestazioni, è quasi impossibile dimostrare l'equivalenza tra i dispositivi. Questo problema sarà risolto solo parzialmente dalla nuova sintesi della sicurezza e delle prestazioni ai sensi dell'articolo 29 dell'IVDR dell'UE, poiché tale sintesi sarà richiesta solo per i prodotti di classe C e D

Di conseguenza, un laboratorio dovrebbe monitorare continuamente il mercato degli IVD.

REGOLAMENTO UE 2017/746: NOVITÀ NEL CAMPO DEGLI LDT

5. Ad eccezione dei pertinenti requisiti generali di sicurezza e prestazione di cui all'allegato I, le prescrizioni del presente regolamento non si applicano ai dispositivi fabbricati e utilizzati esclusivamente in istituzioni sanitarie stabilite nell'Unione, purché siano soddisfatte tutte le seguenti condizioni:

- e) l'istituzione sanitaria **fornisca** su richiesta alla propria **autorità competente** informazioni in merito all'uso di tali dispositivi che comprendano una giustificazione della loro fabbricazione, modifica e utilizzo;
- f) l'istituzione sanitaria **rediga una dichiarazione**, che mette a **disposizione del pubblico**, comprendente:
 - i) il nome e l'indirizzo dell'istituzione sanitaria in cui i dispositivi sono fabbricati;
 - ii) le informazioni necessarie per identificare i dispositivi;
 - iii) una dichiarazione che i dispositivi soddisfano i requisiti generali di sicurezza e prestazione di cui all'allegato I del presente regolamento e, se del caso, informazioni sui requisiti che non sono pienamente soddisfatti, con una giustificazione motivata;

REGOLAMENTO UE 2017/746: NOVITÀ NEL CAMPO DEGLI LDT

5. Ad eccezione dei pertinenti requisiti generali di sicurezza e prestazione di cui all'allegato I, le prescrizioni del presente regolamento non si applicano ai dispositivi fabbricati e utilizzati esclusivamente in istituzioni sanitarie stabilite nell'Unione, purché siano soddisfatte tutte le seguenti condizioni:

g) per quanto riguarda i dispositivi della classe D, secondo le regole di cui all'allegato VIII, l'istituzione sanitaria compili una documentazione che consenta di conoscere il sito di fabbricazione, il processo di fabbricazione, i dati di progettazione e di prestazione dei dispositivi, compresa la destinazione d'uso, in maniera sufficientemente dettagliata affinché l'autorità competente possa accertare il rispetto dei requisiti generali di sicurezza e prestazione di cui all'allegato I del presente regolamento; gli Stati membri possono applicare tale disposizione anche ai dispositivi delle classi A, B o C secondo le regole di cui all'allegato VIII;

REGOLAMENTO UE 2017/746: NOVITÀ NEL CAMPO DEGLI LDT

5. Ad eccezione dei pertinenti requisiti generali di sicurezza e prestazione di cui all'allegato I, le prescrizioni del presente regolamento non si applicano ai dispositivi fabbricati e utilizzati esclusivamente in istituzioni sanitarie stabilite nell'Unione, purché siano soddisfatte tutte le seguenti condizioni:

h) l'istituzione sanitaria adotti tutte le misure necessarie per garantire che tutti i dispositivi siano fabbricati in conformità della documentazione di cui alla lettera g); e

i) l'istituzione sanitaria valuti l'esperienza acquisita mediante l'utilizzazione clinica dei dispositivi e adotti tutte le azioni correttive necessarie.

Gli Stati membri possono richiedere che tali istituzioni sanitarie trasmettano all'autorità competente ogni altra eventuale informazione pertinente in merito ai dispositivi di questo tipo che sono stati fabbricati e utilizzati sul loro territorio. Gli Stati membri conservano il diritto di limitare la fabbricazione e l'utilizzo di qualsiasi tipologia specifica di tali dispositivi; viene loro consentito l'accesso per ispezionare le attività delle istituzioni sanitarie.

Tale paragrafo non si applica ai dispositivi fabbricati su scala industriale.

CHI CONTROLLA GLI LDT SECONDO IL REGOLAMENTO 2017/746?

- Gli **Organismi Notificati** non partecipano al processo di valutazione della conformità degli LDT
- E' l'**Autorità competente** dello Stato Membro che **controlla e sorveglia** le Istituzioni sanitarie che producono gli LDT effettuando se del caso **ispezioni** presso le Istituzioni sanitarie.

Secondo l'IVDR, gli LDT sono esenti da tutti gli obblighi normativi, ma devono soddisfare i requisiti generali di sicurezza e prestazione (RGSP) applicabili di cui all'allegato I dell'IVDR. In conclusione, gli LDT, indipendentemente dalla loro classe di rischio, non richiedono la marcatura CE, **sono esenti da qualsiasi coinvolgimento degli Organismi Notificati** nella valutazione della conformità e non devono seguire **nessuna delle procedure di valutazione della conformità** descritte per i prodotti IVD disponibili in commercio ai sensi dell'articolo 48 dell'IVDR. Poiché la conformità della LDT ai RGSP deve comunque essere valutata, questa procedura condotta da un laboratorio potrebbe essere definita come una procedura di valutazione della conformità *semplificata*.

LDT: PRINCIPALI NOVITÀ INTRODOTTE DAL REGOLAMENTO 746

- Nuova classificazione degli LDT che segue i principi stabiliti dal IVDR
- Requisiti Generali di Sicurezza e Prestazione: Allegato I del Regolamento 2017/746
- Sistema di Gestione della Qualità: EN ISO 15189
- Gestione del rischio: Allegato I, Capo I, del Regolamento 2017/746
- Valutazione delle prestazioni: Allegato I del Regolamento 2017/746
- Monitoraggio delle prestazioni durante tutto il ciclo di vita del dispositivo LDT

CAPO V: CLASSIFICAZIONE E VALUTAZIONE DELLA CONFORMITÀ

IL NUOVO SISTEMA DI CLASSIFICAZIONE:

Il Regolamento introduce un nuovo sistema di classificazione basato sul rischio, seguendo i principi della task force GHTF. In funzione della loro destinazione e dei rischi che comportano, i dispositivi sono suddivisi in:

4 CLASSI DI RISCHIO:

D: alto rischio individuale e alto rischio per la salute pubblica

C: alto rischio individuale e/o moderato rischio per la salute pubblica

B: moderato rischio individuale e/o basso rischio per la salute pubblica

A: basso rischio individuale e basso rischio per la salute pubblica

7 Regole di Classificazione per collocare i dispositivi nella classe di rischio appropriata

LA CLASSIFICAZIONE PER UN DISPOSITIVO MEDICO IVD È DETERMINATA SULLA BASE DI UN INSIEME DI REGOLE DERIVATE DALLE CARATTERISTICHE SPECIFICHE DEL DISPOSITIVO CORRELATE CON IL RISCHIO. QUESTE INCLUDONO:

- lo **scopo previsto** e le **indicazioni per l'uso** specificate dal fabbricante del dispositivo (compresi, a titolo esemplificativo, il determinante che si diagnostica, popolazioni, condizioni o fattori di rischio specifici per i quali è destinato il test),
- la **competenza** tecnico/scientifica/medica **dell'utente previsto** (profano o operatore sanitario),
- **l'importanza dell'informazione per la diagnosi** (unico determinante o aiuto alla diagnosi), prendendo in considerazione la storia naturale della malattia o disturbo che include la presentazione di segni e sintomi che possono guidare un medico,
- **l'impatto del risultato** (vero o falso) sull'individuo e/o sulla salute pubblica.

MDCG 2020-16

Guidance on Classification Rules for *in vitro* Diagnostic Medical Devices under Regulation (EU) 2017/746

November 2020

Link al sito MDCG dove trovare le Linee Guida dell'MDCG:
https://ec.europa.eu/health/md_sector/new_regulations/guidance_it

1. Foreword

This guidance, relating to the application of Regulation (EU) 2017/746 on *in vitro* diagnostic medical devices (IVDR) addresses the classification of *in vitro* diagnostic medical devices (IVDs) and provides clarifications on the classification rules as set out under Annex VIII. This classification guidance also applies to diagnostic or information society services performed on EU patients or devices put in to service through distance sales.

The guidance has been developed by an expert group representing Member State Competent Authorities, Commission services, notified bodies and industry. This guidance also takes into account the Corrigendum published in the Official Journal of the European Union on 27 December 2019. As this document is intended to provide useful information to ensure the uniform application of the relevant Regulatory provisions, it should always be read in conjunction with the IVDR.

The primary purpose of this document is to provide guidance to manufacturers, notified bodies and health institutions on how to classify an IVD prior to placing it on the market, making available on the market or putting into service in the Union. It is also intended to inform regulators and other stakeholders when assessing the class attributed to an IVD by a manufacturer or a health institution.

It is important to recall that the IVDR sets out a legal empowerment for the classification of IVDs. Therefore, and only at the request of a Member State, or on its own initiative, the Commission shall after consulting the Medical Device Coordination Group (MDCG), decide by means of implementing acts, on the application of Annex VIII to a given device, or category or group of devices, with a view to determining the classification of such devices (Article 47 (3-4) of the IVDR). To the extent necessary to resolve issues of divergent interpretation and of practical application, the Commission may adopt implementing acts, in order to ensure the uniform application of the classification rules, taking into account the relevant scientific opinions of the relevant scientific committees (Article 47 (5) of the IVDR).

Examples in this document are provided for illustrative purposes only and do not represent an exhaustive list.

LDT: PRINCIPALI NOVITÀ INTRODOTTE DAL REGOLAMENTO 746

- Nuova classificazione degli LDT che segue i principi stabiliti dal IVDR
- **Requisiti Generali di Sicurezza e Prestazione: Allegato I del Regolamento 2017/746**
- Sistema di Gestione della Qualità: EN ISO 15189
- Gestione del rischio: Allegato I, Capo I, del Regolamento 2017/746
- Valutazione delle prestazioni: Allegato I del Regolamento 2017/746
- Monitoraggio delle prestazioni durante tutto il ciclo di vita del dispositivo LDT

REQUISITI GENERALI DI SICUREZZA E PRESTAZIONE (RGSP): ALLEGATO I DEL REGOLAMENTO 2017/746

Nel IVDR, i RGSP sono raggruppati in tre diversi CAPI:

- **Capo I: Requisiti generali;**
- **Capo II: Requisiti relativi alle prestazioni, alla progettazione e alla fabbricazione;**
- **Capo III: Requisiti riguardanti le informazioni fornite con il dispositivo.**

LDT: PRINCIPALI NOVITÀ INTRODOTTE DAL REGOLAMENTO 746

- Nuova classificazione degli LDT che segue i principi stabiliti dal IVDR
- Requisiti Generali di Sicurezza e Prestazione: Allegato I del Regolamento 2017/746
- Sistema di Gestione della Qualità: EN ISO 15189
- Gestione del rischio: Allegato I, Capo I, del Regolamento 2017/746
- Valutazione delle prestazioni: Allegato I del Regolamento 2017/746
- Monitoraggio delle prestazioni durante tutto il ciclo di vita del dispositivo LDT

SISTEMA DI GESTIONE DELLA QUALITÀ

- Un prerequisito importante per l'uso degli LDT è il **mantenimento di un sistema completo di gestione della qualità (SGQ) del laboratorio**, compresa una documentazione che fornisca prove adeguate delle **caratteristiche prestazionali dell'LDT**. Il SGQ va di pari passo con un sistema di monitoraggio e azioni correttive/azioni preventive (CAPA) per gli LDT. Da notare che gli LDT appartenenti alla classe di rischio D sono differenziati dagli LDT di classe A, B e C, poiché per gli LDT di classe D deve essere fornito un livello più elevato di dettagli della documentazione rispetto alle classi di rischio inferiori.
- I requisiti del SGQ e la documentazione per gli LDT mostrano un certo grado di somiglianza con gli obblighi generali relativi al SGQ e alla documentazione tecnica dei prodotti con marchio CE. Tuttavia, le norme applicabili (ISO 15189 contro ISO 13485) non sono intercambiabili.

UNI EN ISO 15189:2013 «LABORATORI MEDICI, REQUISITI RIGUARDANTI LA QUALITÀ E LA COMPETENZA»

- La norma **UNI EN ISO 15189:2013** è stata realizzata per favorire l'applicazione di **standard qualitativi comuni**, su base internazionale, per la gestione della qualità dei laboratori medici in tutti gli aspetti del loro operare, partendo dalla preparazione e identificazione del paziente, alla raccolta ed all'esame di campioni clinici, alla garanzia di competenza del personale addetto impiegato nelle strutture.
- E' l'equivalente per un laboratorio clinico della norma ISO-13485 per i produttori di dispositivi IVD
- La **norma ISO 15189** definisce **i requisiti del sistema per la qualità del laboratorio** relativamente a tutti gli aspetti di gestione del laboratorio nelle fase **pre-analitica, analitica, post-analitica** fondamentali per la diagnosi e la cura del paziente. In particolare, l'applicazione della ISO 15189 definisce le regole per la gestione (e successiva verifica), sia in termini di conformità del sistema di gestione che di adeguatezza tecnica del Laboratorio, di tutti i processi coinvolti nell'esecuzione degli esami oggetto di accreditamento, della **competenza del personale, appropriatezza degli esami, prelievo e trasporto dei campioni, ambiente di lavoro, riferibilità metrologica dei risultati, assicurazione qualità, interpretazione e comunicazione degli esiti degli esami.**

L'APPLICAZIONE DELLA NORMA UNI EN ISO 15189 PER I LABORATORI ACCREDITATI:

- attesta la competenza tecnica del laboratorio di analisi;
- attesta la corretta gestione del campione in laboratorio, in modo che non subisca danneggiamenti o si deteriori;
- attesta la adeguata presentazione dei risultati;
- attesta l'adeguatezza della strumentazione e delle metodologie utilizzate nelle analisi.

In Italia l'applicazione della norma è volontaria, eccetto per la Provincia Autonoma di Trento dove l'accREDITamento Accredia secondo la norma ISO 15189 è divenuto requisito obbligatorio per ottenere l'accREDITamento istituzionale (delibera del 2017: tutti i laboratori pubblici e privati della provincia dovevano accREDITare i loro esami secondo la ISO 15189 entro 4 anni).

LDT: PRINCIPALI NOVITÀ INTRODOTTE DAL REGOLAMENTO 746

- Nuova classificazione degli LDT che segue i principi stabiliti dal IVDR
- Requisiti Generali di Sicurezza e Prestazione: Allegato I del Regolamento 2017/746
- Sistema di Gestione della Qualità: EN ISO 15189
- Gestione del rischio: Allegato I, Capo I, del Regolamento 2017/746
- Valutazione delle prestazioni: Allegato I del Regolamento 2017/746
- Monitoraggio delle prestazioni durante tutto il ciclo di vita del dispositivo LDT

GESTIONE DEL RISCHIO

L'allegato I dell'IVDR richiede l'attuazione e il mantenimento di un sistema documentato di gestione dei rischi con un processo dettagliato di gestione dei rischi sempre aggiornato. Sebbene la sezione **4.14.6 della norma EN ISO 15189** richieda ai laboratori medici di valutare l'impatto di potenziali fallimenti sui risultati degli esami e di modificare di conseguenza i processi di esame, questa norma da sola non presuppone di coprire i requisiti dettagliati di un sistema di gestione del rischio secondo l'allegato I dell'IVDR. Al contrario, lo **standard ISO 22367:2020 (Medical laboratories - Application of risk management to medical laboratories)**, fornisce ai laboratori medici un quadro per la gestione dei rischi legati agli esami di laboratorio medico.

GESTIONE DEL RISCHIO

La **ISO 22367** guida i laboratori medici a **identificare, stimare, valutare, controllare e monitorare i rischi per i pazienti e il personale di laboratorio** relativi ai loro esami di laboratorio, comprese le fasi pre e post-esame. **Inoltre, l'ambito di applicazione della norma ISO 22367 copre anche i laboratori medici che producono e utilizzano LDT.** Pertanto, le istituzioni sanitarie possono utilizzare lo standard ISO 22367 per conformarsi ai requisiti di un sistema di gestione del rischio come richiesto dall'IVDR.

LDT: PRINCIPALI NOVITÀ INTRODOTTE DAL REGOLAMENTO 746

- Nuova classificazione degli LDT che segue i principi stabiliti dal IVDR
- Requisiti Generali di Sicurezza e Prestazione: Allegato I del Regolamento 2017/746
- Sistema di Gestione della Qualità: EN ISO 15189
- Gestione del rischio: Allegato I, Capo I, del Regolamento 2017/746
- Valutazione delle prestazioni: Allegato I del Regolamento 2017/746
- Monitoraggio delle prestazioni durante tutto il ciclo di vita del dispositivo LDT

DIMOSTRAZIONE DELLE PRESTAZIONI (EVIDENZE CLINICHE) DEGLI LDT

- L'art. 5.5 riporta che agli LDT si applicano i **pertinenti requisiti generali di sicurezza e prestazione** di cui **all'allegato I**. Per cui il **Capo II, dell'Allegato I: «Requisiti relativi alle prestazioni, alla progettazione e alla fabbricazione»**, risulta applicabile per la parte relativa alle prestazioni del dispositivo.
- L'allegato I dell'IVDR fa esplicito riferimento sia alle **prestazioni analitiche che a quelle cliniche** di un dispositivo e richiede che, pur tenendo conto dello stato dell'arte generalmente riconosciuto, il dispositivo raggiunga le prestazioni dichiarate dal fabbricante. Con la nuova definizione del termine "valutazione delle prestazioni", l'IVDR dell'UE sottolinea anche la rilevanza della cosiddetta "**validità scientifica**" di un'analisi che dovrebbe essere verificata mediante valutazione delle prestazioni per fornire prove cliniche sufficienti relative a un dispositivo.
- Per quanto riguarda la parte relativa alle prestazioni può essere di **«ispirazione»** quanto presente sul regolamento IVDR

REGOLAMENTO 2017/746

CAPO VI: Evidenze cliniche, valutazione delle prestazioni e studi delle prestazioni

- Art. 56: Valutazione delle prestazioni ed evidenze cliniche

Allegato XIII (parte A): Valutazione delle prestazioni e studi delle prestazioni

LDT: PRINCIPALI NOVITÀ INTRODOTTE DAL REGOLAMENTO 746

- Nuova classificazione degli LDT che segue i principi stabiliti dal IVDR
- Requisiti Generali di Sicurezza e Prestazione: Allegato I del Regolamento 2017/746
- Sistema di Gestione della Qualità: EN ISO 15189
- Gestione del rischio: Allegato I, Capo I, del Regolamento 2017/746
- Valutazione delle prestazioni: Allegato I del Regolamento 2017/746
- Monitoraggio delle prestazioni durante tutto il ciclo di vita del dispositivo LDT



Laboratory-Developed Tests: Design of a Regulatory Strategy in Compliance with the International State-of-the-Art and the Regulation (EU) 2017/746 (EU IVDR [In Vitro Diagnostic Medical Device Regulation])

Folker Spitzenberger¹ · Jaimin Patel¹ · Inga Gebuhr² · Klaus Kruttwig^{1,3} · Abdulrahim Safi¹ · Christian Meisel²

Received: 14 May 2021 / Accepted: 22 June 2021 / Published online: 21 July 2021
© The Author(s) 2021

ESEMPIO DI UN LABORATORIO EUROPEO: LABOUR BERLIN

- Per Labour Berlin, la valutazione dei metodi di laboratorio ha rivelato che **gli LDT costituiscono quasi il 50% del totale dei dispositivi IVD utilizzati in laboratorio**. Questo rapporto elevato conferma l'importanza degli LDT per la cura del paziente, specialmente nei casi in cui i test individualizzati diventano sempre più rilevanti e dove le alternative commerciali non sono disponibili o scompariranno dal mercato a causa della nuova legislazione
- un'applicazione preliminare della procedura relativa alla giustificazione dell'uso ha identificato **143 IVD con marchio CE potenzialmente equivalente sul totale di 659 LDT**. Questo è il **21,7%** degli LDT utilizzati dal Labour Berlin che potrebbero essere sostituiti da dispositivi disponibili in commercio. Ci sono dipartimenti con aree di esame che offrono poche o nessuna alternativa possibile (come la genetica umana) e dipartimenti con una scelta maggiore (come la tossicologia)



5 anni 

Il Periodo transitorio:

- Possono essere rilasciati Certificati CE - 98/79/CE
- Gli IVD già conformi al IVDR possono essere messi in commercio
- ON designati IVDR possono certificare

- Gli IVD con certificato valido IVDD non possono subire cambiamenti significativi nella progettazione e destinazione d'uso. Si applica IVDR per sorveglianza vigilanza, registrazione.

26/05/2017
Entra in vigore IVDR

26/05/2022
Applicazione IVDR

27/05/2024

27/05/2025

- Abrogazione 98/79/CE
- Cessazione Notifiche ON IVDD

Fine validità dei certificati 98/79/CE rilasciati a partire dal 25 maggio 2017

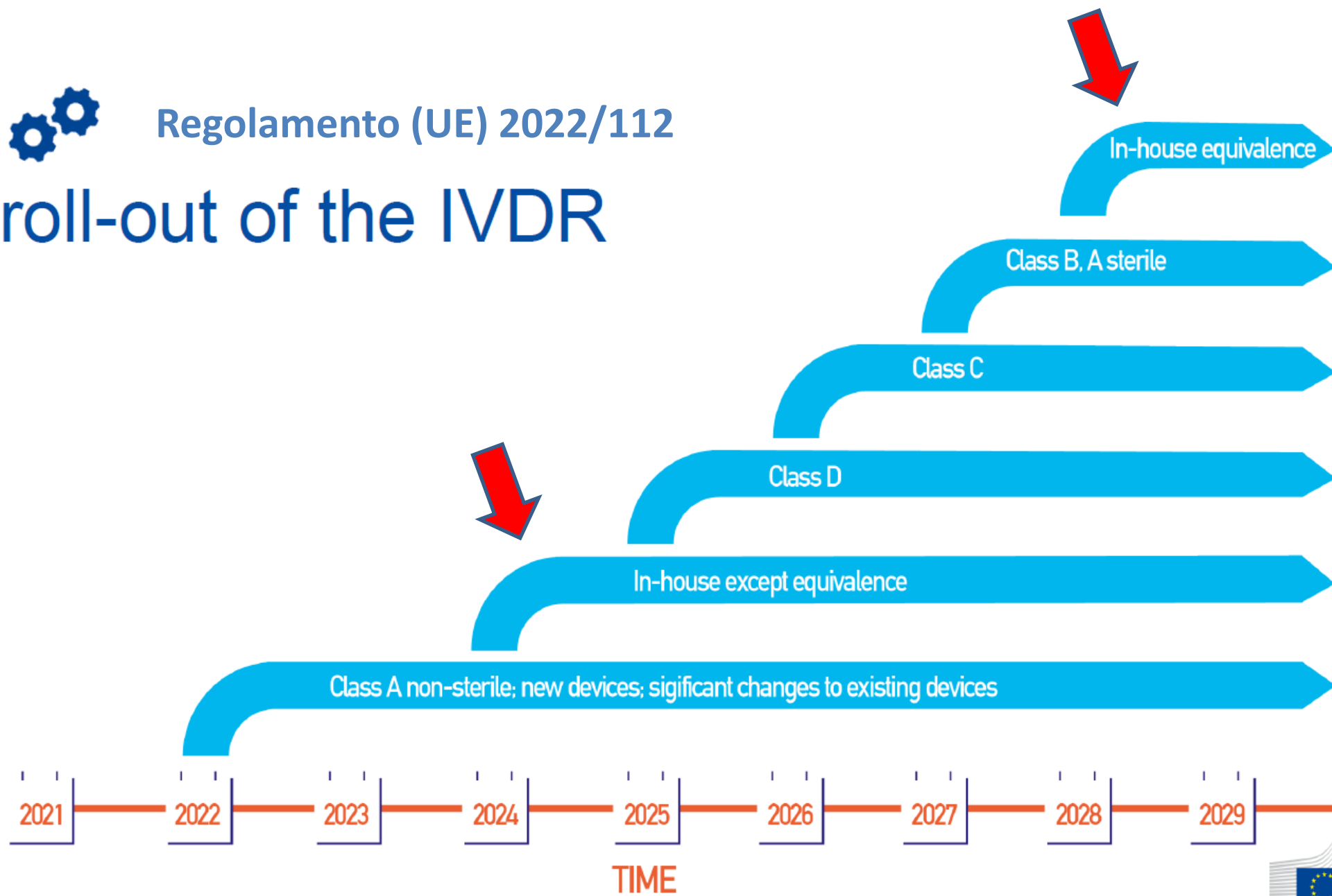
Fine messa a disposizione sul mercato o in servizio degli IVD 98/79/CE

REGOLAMENTO (UE) 2022/112 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO**del 25 gennaio 2022****che modifica il regolamento (UE) 2017/746 per quanto riguarda le disposizioni transitorie per determinati dispositivi medico-diagnostici in vitro e l'applicazione differita delle condizioni concernenti i dispositivi fabbricati internamente****(Testo rilevante ai fini del SEE)**



Regolamento (UE) 2022/112

roll-out of the IVDR



European
Commission

Public Health

European Commission > Public Health > Medical Devices - Sector > New Regulations > Guidance

Guidance - MDCG endorsed documents and other guidance

PAGE CONTENTS

[MDCG work in progress](#)

[Borderline and Classification](#)

[Class I Devices](#)

[Clinical investigation and evaluation](#)

[COVID-19](#)

[Custom-Made Devices](#)

[EUDAMED](#)

[European Medical Device Nomenclature \(EMDN\)](#)

This page provides a range of documents to assist stakeholders in applying [Regulation \(EU\) 2017/745 on medical devices \(MDR\)](#) ^{EN} and [Regulation \(EU\) 2017/746 \(IVDR\) on in vitro diagnostic medical devices](#) ^{EN}. The majority of documents on this page are endorsed by the Medical Device Coordination Group (MDCG) in accordance with Article 105 of the MDR and Article 99 of the IVDR. They are drafted in collaboration with interested parties represented in the various groups and denominated by the following format: "MDCG Year-Number-revision".

The documents on this page are not legally binding. They present a common understanding of how the MDR and IVDR should be applied in practice aiming at an effective and harmonised implementation of the legislation.

MDCG work in progress

[Ongoing guidance documents](#) ^{EN}

Borderline and Classification

| 9. Unique Device Identification (UDI) | | | | |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|------|---------------------------------------------------------------------|
| | | | | |
| 10. International Matters | | | | |
| | N/A | | | |
| 11. In Vitro Diagnostic Medical Devices (IVD) | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| IVDR | <i>In-house devices</i> | MS | 2022 | Joint with Market Surveillance MDCG sub-group, draft in preparation |
| IVDR | <i>Analysis of IVDR in context of hypothetical scenarios of an urgent response to a health crisis</i> | N/A | 2022 | In progress |
| IVDR | <i>Performance study application/notification form</i> | CIE | 2022 | Template in development |
| | | | | |
| | | | | |
| IVDR | <i>Minor revision of MDCG 2021-22 – Clarification on "first certification for that type of device" and corresponding procedures to be followed by notified bodies</i> | N/A | 2022 | Addition of notes, based on experience collected so far |
| IVDR | <i>Minor revision of MDCG 2020-16 – Classification of IVDs</i> | B&C | 2022 | Addition of specific points |

CONCLUSIONI (1)

- Siamo in un momento molto importante dal punto di vista regolatorio per gli IVD
- L'introduzione del **Regolamento UE 2017/746** ha comportato **profondi cambiamenti** per tutti gli stakeholder
- Un **maggior numero di IVD** necessitano di un **ON** per il processo di valutazione della conformità
- Requisiti **più stringenti** per tutti gli stakeholder (Operatori economici, ON, Autorità competenti, Commissione europea)
- Introduzione di una **nuova classificazione**
- Introduzione della **valutazione delle prestazioni e studi delle prestazioni**
- Introduzione di **nuovi attori in gioco** nel processo di valutazione della conformità (EMA, Autorità competenti per il farmaco, Laboratori di riferimento europeo)
- Sono stati designati finora **solo 7 Organismi Notificati per IVDR**, numeri non certo adeguati a fornire supporto ad un sistema complesso come quello delle certificazioni degli IVD

CONCLUSIONI (2)

- L'introduzione del [Regolamento UE 2017/746](#) ha comportato **profondi cambiamenti** per le istituzioni sanitarie che producono e utilizzano gli LDT
- I laboratori che attualmente forniscono informazioni diagnostiche di routine relative ai pazienti utilizzando tecnologie LDT (come i laboratori di [citometria a flusso](#) o i laboratori che utilizzano la [tecnologia HPLC](#) e la [spettrometria di massa](#), per fare solo due esempi) dovranno rispettare i requisiti previsti dall'art. 5.5
- Introduzione di una **nuova classificazione che impatta anche sugli LDT**
- **Applicazione dei requisiti generali di sicurezza e prestazione (Allegato I dell'IVDR)**
- Introduzione della **valutazione delle prestazioni che impatta anche sugli LDT**
- Il [25/01/2022](#) sulla Gazzetta Ufficiale dell'UE viene pubblicato il [Reg. \(UE\) 2022/112](#) del parlamento e del Consiglio che modifica le disposizioni transitorie dell'art.110 del 746, in modo da dare più tempo alle Istituzioni sanitarie di prepararsi ai requisiti richiesti dal Regolamento IVDR (2024) e di poter valutare la presenza sul mercato di dispositivi marcati CE potenzialmente equivalenti (2028)

CONCLUSIONI (3)

- Infine è importante ricordare che siamo in attesa della pubblicazione della **Linea guida MDCG** sui test in house da parte della Commissione europea, che potrebbe **confermare, ampliare o restringere i criteri applicati e discussi** in questa presentazione

| 9. Unique Device Identification (UDI) | | | | |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|------|---------------------------------------------------------------------|
| | | | | |
| 10. International Matters | | | | |
| | N/A | | | |
| 11. In Vitro Diagnostic Medical Devices (IVD) | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| IVDR | <i>In-house devices</i> | MS | 2022 | Joint with Market Surveillance MDCG sub-group, draft in preparation |
| IVDR | <i>Analysis of IVDR in context of hypothetical scenarios of an urgent response to a health crisis</i> | N/A | 2022 | In progress |
| IVDR | <i>Performance study application/notification form</i> | CIE | 2022 | Template in development |
| | | | | |
| | | | | |
| IVDR | <i>Minor revision of MDCG 2021-22 – Clarification on “first certification for that type of device” and corresponding procedures to be followed by notified bodies</i> | N/A | 2022 | Addition of notes, based on experience collected so far |
| IVDR | <i>Minor revision of MDCG 2020-16 – Classification of IVDs</i> | B&C | 2022 | Addition of specific points |



GRAZIE!