IVDR

Il nuovo Regolamento Europeo dei Dispositivi Medici Diagnostici in Vitro

werfen

Introduzione

L'IVDR [1] è il nuovo Regolamento Europeo per i dispositivi medici diagnostici in vitro (Regolamento Europeo n. 2017/746), pubblicato il 26 maggio 2017. Questo Regolamento sostituirà la corrente Direttiva Europea IVDD (2) per tutti i dispositivi medici diagnostici in vitro (Direttiva 98/79/CE) con effettività dal **26 maggio 2022**.

Werfen ha stabilito e sta seguendo un piano per assicurare la conformità al nuovo Regolamento, che ha come scopo garantire ancora di più sicurezza, qualità e affidabilità dei dispositivi diagnostici in vitro immessi nella Comunità Europea.

Questo documento chiarisce le tempistiche di entrata in vigore del nuovo Regolamento e fornisce una sintesi dei principali cambiamenti per i dispositivi diagnostici in vitro.

Contenuti

IVDR: tempistiche ed estensione del periodo transitorio	4
IVDR: principali cambiamenti per i dispositivi diagnostici in vitro	5
IVDR: dispositivi "near-patient testing"	7
IVDR: principali cambiamenti per gli operatori economici	8
IVDR: principali cambiamenti per gli utilizzatori	8
Glossario	9

IVDR: tempistiche ed estensione del periodo transitorio

Il nuovo Regolamento europeo sui Dispositivi Medici Diagnostici in Vitro (n. 2017/746/EU) è stato pubblicato dalla Commissione Europea nel maggio 2017 [3], avviando un periodo di transizione di 5 anni, durante i quali l'attuale Direttiva Europea 98/79/CE rimane applicabile.

Durante questa transizione, l'attuale Direttiva 98/79/CE continua ad essere applicabile in ogni paese dell'Unione Europea e per tutti i Dispositivi Medici Diagnostici in Vitro, fino al 26 maggio 2022[4].

Inoltre, il 25 gennaio 2022, il Parlamento Europeo ha votato e approvato un emendamento all'IVDR *"Regulation (EU) 2022/112 of the European Parliament and of the Council of 25 January 2022 amending Regulation (EU) 2017/746 as regards transitional provisions for certain in vitro diagnostic medical devices and the deferred application of conditions for in-house devices".*
Lo scopo di questo emendamento è introdurre un'**implementazone graduale** del nuovo Regolamento ed estendere le misure transitorie per prevenire l'interruzione della fornitura di questi servizi essenziali per il sistema sanitario e garantire continuità durante la transizione. Infatti, gli ostacoli non prevedibili portati dal COVID-19 hanno focalizzato l'impiego delle risorse dei paesi dell'Unione Europea, delle istituzioni sanitarie e degli operatori economici nel superamento di questa crisi e, in parallelo, hanno aumentato la consapevolezza dell'importanza della medicina diagnostica per il sistema sanitario.

Questo emendamento è stato pubblicato ufficialmente sulla Gazzetta Ufficiale Europea ed è disponibile al pubblico su internet:
https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32022R0112

Questo emendamento non cambia nessun requisito dell'IVDR, ma modifica le misure transitorie per garantire un passaggio graduale. La durata della transizione dipende dal tipo di disposisitivo:
- Dispositivi in Classe D (test con rischio più alto come HIV o Epatite) avranno un periodo di transizione fino al **26 maggio 2025;**
- Dispositici in Classe C (come i dispositivi usati in point of care), che avranno un periodo di transizione fino al **26 maggio 2026;**
- Dispositivi in Classe B (test con rischio inferiore), che avranno un periodo di transizione fino al **26 maggio 2027.**

Il periodo di transizione per i dispositivi in Classe A non sterili (principalmente strumenti, accessori, soluzioni di lavaggio) rimane invariato, fino al 26 maggio 2022.

Werfen non ha modificato il piano già previsto per raggiungere la conformità al nuovo regolamento e per ottenere la marcatura CE, entro il 26 maggio 2022. Tuttavia, l'estensione del periodo transitorio garantisce una migliore transizione per tutti i prodotti, per le registrazioni internazionali (dove necessario), per la produzione, per la distribuzione e per i requisiti post-market, in modo più graduale e sostenibile per ogni paese.

IVDR: principali cambiamenti per i dispositivi

Il nuovo Regolamento cambia in modo significativo la procedura con la quale rilasciare la marcatura CE dei dispositivi diagnostici in vitro, definita come "valutazione della conformità".

La marcatura CE è necessaria per poter immettere i prodotti sul mercato europeo, ed è importante per garantire la conformità dei prodotti a tutti i requisiti essenziali di sicurezza, qualità e prestazione previsti dal Regolamento stesso.

Questo processo di valutazione della conformità dipende dalla classificazione dei dispositivi stessi, come descritto di seguito.

Classificazione dei dispositivi

I dispositivi medici diagnostici in vitro secondo l'attuale Direttiva IVDD 98/79/CE sono classificati nelle seguenti classi, in base alla destinazione d'uso:

- **Classe IIa:** determinazione dei gruppi sangugni, HIV, HTLV, Epatite B/C/D;
- **Classe IIb:** anti-Duffy, anti-Kidd, identificazione di anticorpi eritrocitari irregolari,toxoplasmosi, rosolia, CMV, clamidia, gruppi tessutali HLA, PSA, trisomia 21;
- **Classe dei Test Autodiagnostici:** tutti i dispositivi "self-testing" utilizzabili per l'autodiagnosi;
- **Classe degli IVD Generici:** comprende tutti i restanti diagnostici in vitro, che rappresentano la maggior parte dei dispositivi diagnostici in vitro attualmente sul mercato, come ad esempio i test usati in coagulazione, autoimmunità, chimica clinica, emogasanalisi.

Col nuovo Regolamento, i dispositivi medici diagnostici in vitro dovranno essere riclassificati dal fabbricante [5] secondo una nuova classificazione, che comprende 4 diverse classi, sulla base del rischio associato all'uso del dispositivo stesso:

- **Classe A:** è la classe di dispositivi col rischio più basso, che include analizzatori, soluzioni di lavaggio, cuvette o altri accessori;
- **Classe B:** è la classe di dispositivi con un rischio moderato per il paziente e che include numerosi test usati ad esempio in chimica clinica, autoimmunità, coagulazione, …;
- **Classe C:** è la classe di rischio che include dispositivi che potrebbero avere un maggiore impatto sullo stato di salute del paziente, come ed esempio i test utilizzati in emergenza o per la rilevazione di parametri vitali, alcuni test di coagulazione come il tempo di Tromboplastina Parziale o il D-Dimero destinati a verificare meccanismi di coagulazione legati a pericolose condizioni per il paziente o test per il monitoraggio della terapia antioagulante, test per lo screening pre-natale, markers cardiaci, markers tumurali, test self-testing per la glicemia, test per la rilevazione di alcuni virus come HPV, CMV o rosolia, …;
- **Classe D:** è la classe di dispositivi col rischio più alto, che include test che possono avere serio impatto sulla stato della salute di più persone, come ad esempio i test utilizzati prima di una trasfusione o di un trapianto per la determinazione del gruppo sanguigno o di virus come HIV o Epatite B/C/D, e i test per la rilevazione di virus che possono avere un serio impatto sulla salute del paziente e con una propagazione elevata nella popolazione, come il SARS-CoV-2.

Il nuovo Regolamento IVDR riporta le regole di classificazione che il fabbricante deve seguire per riclassificare i propri dispositivi. Gli esempi riportati sopra per ogni classe A, B, C, D sono tratti dalle linee guida sulla classificazione dei dispositivi secondo IVDR, pubblicate a novembre 2020 sul sito della Commissione Europea:

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/md_sector/docs/md_mdcg_2020_guidance_classification_ivd-md_en.pdf

All'aumentare della classe di rischio, aumenta la complessità dei requisiti richiesti per ottenere la marcatura CE, poiché l'approccio del nuovo Regolamento è basato sul concetto di rischio legato all'uso del dispositivo stesso.

Valutazione della Conformità CE

Prima di immettere un dispositivo sul mercato, il fabbricante deve completare la valutazione di conformità del dispositivo, necessaria per ottenere la marcatura CE.

Secondo il nuovo Regolamento, tale procedura sarà diversa in base alla classe del dispositivo.

- Per i dispositivi di **classe A**, che comprende i dispositivi col rischio più basso, la valutazione di conformità deve essere effettuata solo dal fabbricante. Il fabbricante verifica tutti i requisiti di prodotto, al termine della quale viene rilasciata la Dichiarazione di Conformità CE (6) firmata dal fabbricante stesso e applicata la marcatura CE sui dispositivi coinvolti. Si tratta di un'autocertificazione; questo tipo di procedura attualmente si applica alla maggior parte dei dispositivi secondo la Direttiva IVDD 98/79/CE (per i dispositivi in classe "IVD Generici").

- Per i dispositivi di **classe B, C, D,** che rappresentano la maggior parte dei diagnostici in vitro sul mercato, la valutazione di conformità non potrà essere assicurata solo dal fabbricante, ma dovrà essere effettuata anche attraverso un Organismo Notificato; questa è la modifica più significativa portata dal nuovo Regolamento.

L'Organismo Notificato (7) è un organismo di valutazione della conformità CE, a sua volta designato dalle autorità competenti europee prima di poter rilasciare qualsiasi certificazione CE; questo processo di designazione ha lo scopo di verificare le competenze tecniche e scientifiche dell'organismo e può durare oltre 12 mesi.

Gli organismi che ottengono la designazione per la valutazione della conformità CE secondo il nuovo Regolamento sono pubblicati sul sito della Commissione Europea, al seguent link:

https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/nando/index.cfm?fuseaction=directive.notifiedbody&dir_id=35

Una volta designato, l'Organismo Notificato può essere selezionato dal fabbricante dei dispositivi per avviare il processo di valutazione della conformità CE dei prodotti; secondo tale processo l'Organismo Notificato analizza tutta la documentazione tecnica dei dispositivi, per verificare che i prodotti siano conformi ai requisiti del nuovo Regolamento. Il livello di dettaglio richiesto per la documentazione tecnica e per dimostare la conformità dei dispositivi diventa più stringente all'aumentare della classe di rischio dei dispositivi stessi.

Al termine di questo processo di valutazione, l'Organismo Notificato rilascia il Certificato CE [8] per i dispositivi che hanno superato la valutazione della conformità. L'etichettatura dei dispositivi di classe B, C e D riporterà accanto al simbolo del marchio CE anche il codice numerico identificativo (xxxx) dell'Organismo Notificato che ha rilasciato la marcatura CE:

CE xxxx

Il nuovo Regolamento quindi non impone cambi di progettazione, fabbricazione o prestazioni dei dispositivi stessi, ma cambia significativamente il processo della marcatura CE.
Questo cambiamento richiede al fabbricante un aggiornamento della documentazione tecnica di prodotto (prestazioni analitiche e cliniche, studi ed evidenze cliniche, analisi dei rischi dei dispositivi, procedure di fabbricazione e di altri processi aziendali, …), che deve essere valutata e verificata dall'Organismo Notificato e impone a tutti gli stakeholders coinvolti (non solo il fabbricante, ma anche gli organismi notificati e le autorità competenti europee) un maggiore impiego di risorse.

IVDR: dispositivi "near patient-testing"

In aggiunta al sottogruppo di dispositivi diagnostici in vitro per autodiagnosi, o "self-testing", già presente nell'attuale Direttiva IVDD 98/79/CE, il nuovo Regolamento definisce un nuovo sottogruppo di dispositivi medici, definiti come "near-patient testing" (dispositivi per analisi decentrate), che si applicherà ai dispositivi diagnostici destinati ad essere utilizzati dagli operatori sanitari al di fuori del laboratorio d'analisi, vicino o accanto al paziente.
Rientrano ad esempio in questa definizione i dispositivi utilizzati in pronto soccorso, in terapia intesiva o nelle ambulanze.

Tali dispositivi riporteranno sull'etichetta un nuovo simbolo, che indica l'uso per analisi decentrata (near-patient testing):

A questi dispositivi si applicano le stesse regole di classificazione (classi A, B, C, D) incluse nel nuovo Regolamento, in base al rischio associato all'uso del dispositivo.
Per questi dispositivi, il nuovo Regolamento richiede requisiti maggiori per quanto riguarda le informazioni fornite dal fabbricante del dispositivo (le istruzioni per l'uso) che dovranno essere interpretate in modo corretto da tutti i possibili utilizzatori al di fuori del laboratorio e che dovranno specificare la qualifica richiesta per l'utilizzatore stesso.

IVDR: principali cambiamenti per gli operatori economici

Col nuovo Regolamento, non solo il fabbricante dei dispositivi, ma anche gli importatori e i distribori dei dispositivi in Europa avranno responsabilità e obblighi.
Infatti, secondo il nuovo Regolamento, gli importatori e i distributori prima di immettere un dispositivo sul mercato europeo dovranno verificare la corretta marcatura CE ed etichettatura del prodotto, rimanere a disposizione e cooperare in caso di qualsiasi domanda da parte delle autorità competenti europee (come il Ministero della Salute) e collaborare col fabbricante in caso di reclami da parte del cliente o di azioni di sicurezza o di richiami del prodotto dopo la commercializzazione.

IVDR: cosa cambia per gli utilizzatori finali?

La marcatura CE col nuovo Regolamento richiederà un impegno ancora più grande per i fabbricanti dei dispositivi immessi sul mercato europeo e per gli enti coinvolti nel processo.
I nuovi obblighi applicabili ad importatori e distributori, garantiranno maggiore sorveglianza e controllo durante tutta la catena di distribuzione, dopo l'immissione sul mercato.
Inoltre, il Regolamento prevede anche un nuovo database europeo, Eudamed[9], non ancora operativo, che sarà accessibile al pubblico e che renderà disponibili alcuni dati e documenti relativi ai dispositivi marcati CE secondo il nuovo Regolamento, come i Certificati CE rilasciati dagli Organismi Notificati e le eventuali azioni di sicurezza sul campo o seri eventi avversi avvenuti in Europa.

Per gli utilizzatori finali, l'IVDR confermerà ancora di più la qualità, la sicurezza e l'affidabilità dei dispositivi immessi in Europa e aumenterà la trasparenza delle informazioni accessibili al pubblico e la sorveglianza del mercato.

Nota:

Oltre all'IVDR, esiste un altro nuovo Regolamento che si applica a tutti gli altri dispositivi medici non per diagnostica in vitro. Tale Regolamento è definito come **MDR** (Regolamento Europeo n. 2017/745), pubblicato il 26 maggio 2017 e con una data di applicazione prevista per il 26 maggio 2021.
Tale Regolamento prevede un "periodo di grazia", in base al quale i dispositivi medici possono continuare ad essere immessi sul mercato Europeo se hanno un Certificato CE, emesso da un Organismo Notificato, valido rispetto alla precedente direttiva vigente per i dispositivi medici (Direttiva 93/42/CE); tale periodo di grazia rimane applicabile fino al 26 maggio 2024.
Inoltre, i dispositivi medici per i quali non è richiesto l'intervento di un Organismo Notificato secondo la precedente Direttiva 93/42/CE ma che richiedono l'intervento di un Organismo Notificato secondo il nuovo Regolamento MDR, possono continuare ad essere immessi sul mercato Europeo fino al 26 maggio 2024, a condizione che la Dichiarazione di Conformità CE sia stata rilasciata in conformità alla precedente Direttiva 93/42/CE.

Glossario

IVDR [1]
nuovo Regolamento n. 2017/746/EU che sarà applicabile ai Dispositivi Diagnostici in Vitro in tutti i paesi EU

IVDD [2]
attuale Direttiva n. 98/79/CE applicabile ai Dispositivi Medici Diagnostici in Vitro in EU fino al 26 maggio 2022

Data di Pubblicazione dell'IVDR [3]
Maggio 2017

Data di Applicazione dell'IVDR [4]
26 Maggio 2022, data effettiva nella quale entra in vigore il nuovo Regolamento.

Fabbricante [5]
persona fisica o giuridica che fabbrica o rimmette a nuovo un dispositivo oppure lo fa progettare, fabbricare o rimettere a nuovo, e lo commercializza apponendovi il proprio nome/marchio

Dichiarazione di Conformità CE [6]
dichiarazione firmata dal fabbricante per dimostrare la conformità dei Dispositivi Medici Diagnostici in Vitro ai requisiti essenziali.

Organismo Notificato [7]
organismo di valutazione della conformità CE designato in accordo all'IVDR

Certificato CE [8]
certificato rilasciato da un Organismo Notificato per dimostrare la conformità dei Dispositivi Medici Diagnostici in Vitro ai requisiti essenziali del nuovo Regolamento.

Eudamed [9]
nuova Banca dati Europea dispositivi medici e dei dispositivi medici diagnostici in vitro

Working *together*

To speed up **time to market**

To ***meet both*** regulatory requirements

and commercial goals

p/n I00009808916IT Rev. 2 - Tutti i diritti riservati. 03/22