

Sicurezza ed efficacia di dispositivi medici: le sfide del Regolamento (UE) 2017/745

Roberta MARCOALDI
Organismo Notificato 0373
Istituto Superiore di Sanità

Dispositivi medici: sicurezza e prestazioni

Le normative che regolamentano l'immissione sul mercato dei dispositivi medici hanno da sempre posto l'accento sugli aspetti di **sicurezza e prestazioni**.

Dispositivi medici: sicurezza e prestazioni

Direttiva 93/42/CEE

Nei “considerando”

Necessità di **disporre di norme armonizzate** che consentano di dimostrare la conformità ai Requisiti Essenziali (RES) in particolare per la prevenzione di **rischi connessi con la fabbricazione e l'imballaggio** di dispositivi medici.

Regolamento (UE) 2017/745

Nei “considerando”

Rispetto delle norme armonizzate, per dimostrare la conformità ai requisiti generali di sicurezza e prestazione e ad altre prescrizioni giuridiche, come quelle relative alla qualità e alla gestione del rischio.

Dispositivi medici: sicurezza e prestazioni

Direttiva 93/42/CEE

Allegato I

Requisiti essenziali generali

I dispositivi medici devono **essere fabbricati** in modo da non compromettere, in fase di utilizzo, lo **stato clinico** o la **sicurezza** di pazienti, di utilizzatori.

Regolamento (UE) 2017/745

Allegato I

Requisiti generali di sicurezza e prestazione (Capo I)

I dispositivi medici devono essere **sicuri ed efficaci** e non compromettono lo stato clinico o la **sicurezza** dei pazienti, né la sicurezza e la salute degli utilizzatori ed eventualmente di altre persone.

Dispositivi medici: sicurezza e prestazioni

Direttiva 93/42/CEE

Allegato I

Requisiti essenziali relativi alla costruzione e alla fabbricazione

I dispositivi medici devono essere fabbricati in modo tale da **garantire le caratteristiche e le prestazioni** di cui ai requisiti essenziali generali.

Regolamento (UE) 2017/745

Allegato I

Requisiti relativi alla progettazione e alla fabbricazione (Capo II)

I dispositivi medici sono progettati e fabbricati in modo tale da **garantire** che siano soddisfatti **i requisiti relativi alle caratteristiche e alle prestazioni**.

Dispositivi medici: sicurezza e prestazioni

Direttiva 93/42/CEE

Allegato I

Requisiti essenziali relativi alla costruzione e alla fabbricazione

Il fabbricante sceglie i **materiali utilizzati** per la **fabbricazione** dei dispositivi medici **valutandone** la **tossicità** e la **compatibilità** fra i materiali stessi e i fluidi corporei, i tessuti e le cellule sempre in vista della destinazione d'uso prevista.

Regolamento (UE) 2017/745

Allegato I

Requisiti relativi alla progettazione e alla fabbricazione (Capo II)

Una particolare attenzione va rivolta a:

- **scelta dei materiali** e delle **sostanze utilizzati**, in particolare dal punto di vista della **tossicità** e, se pertinente, dell'infiammabilità;
- **compatibilità tra i materiali e le sostanze utilizzati e i tessuti biologici, le cellule e i fluidi corporei**, tenendo conto della destinazione d'uso del dispositivo e, se del caso, assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione.

Valutazione della sicurezza

Il **rispetto dei requisiti** (essenziali per MDD, di sicurezza e di prestazione per MDR) deve essere garantito dal fabbricante per tutte le fasi di vita del dispositivo medico:

fabbricazione
conservazione
trasporto
utilizzo

Regolamento (UE) 2017/745

Allegato I - Requisiti generali di sicurezza e prestazione

Capo I - Requisiti generali

I dispositivi sono progettati, **fabbricati e imballati** in modo che le loro caratteristiche e le loro prestazioni, durante l'utilizzo previsto, **non vengano alterate** durante il trasporto e la conservazione, ad esempio, mediante fluttuazioni della temperatura e del grado di umidità, ove si tenga conto delle **istruzioni** e delle **informazioni fornite dal fabbricante**.

Regolamento (UE) 2017/745

Allegato I - Requisiti generali di sicurezza e prestazione

Capo II - Requisiti relativi alla progettazione e alla fabbricazione

Caratteristiche chimiche, fisiche e biologiche

In fase di progettazione e fabbricazione di dispositivi medici un Fabbricante deve porre particolare attenzione ad aspetti quali:

- **scelta dei materiali** e delle **sostanze utilizzati**, in particolare dal punto di vista della **tossicità**
- **compatibilità tra i materiali e le sostanze utilizzati e i tessuti biologici, le cellule e i fluidi corporei**, tenendo conto della destinazione d'uso del dispositivo e, se del caso, assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione
- **impatto dei processi sulle proprietà dei materiali**

Regolamento (UE) 2017/745

Allegato I - Requisiti generali di sicurezza e prestazione

Capo II - Requisiti relativi alla progettazione e alla fabbricazione

Progettazione, fabbricazione e imballaggio:

- **Riduzione** al minimo dei rischi che i contaminanti e i residui presentano per i pazienti, in funzione della destinazione d'uso prevista per il dispositivo, nonché per il personale incaricato del trasporto, della conservazione e dell'utilizzo dei dispositivi
- Attenzione ai **tessuti esposti ai contaminanti e residui** così come alla **durata e alla frequenza dell'esposizione**
- Riduzione dei rischi derivanti dalle sostanze o particelle, compresi detriti da usura, prodotti di degradazione e residui di lavorazione che possono essere rilasciati dal dispositivo

Regolamento (UE) 2017/745

Allegato I -Requisiti generali di sicurezza e prestazione Capo II -Requisiti relativi alla progettazione e alla fabbricazione



Il Regolamento stabilisce particolari requisiti per i dispositivi, le loro parti o i materiali utilizzati nella loro fabbricazione che:

- **sono invasivi o entrano in contatto diretto con il corpo umano**
- **somministrano (ripetutamente) medicinali, liquidi corporei o altre sostanze, compresi i gas, all'organismo**
- **trasportano o conservano detti medicinali, fluidi corporei o sostanze, compresi i gas, da somministrare (ripetutamente) all'organismo**

Segue...

Regolamento (UE) 2017/745



Allegato I - Requisiti generali di sicurezza e prestazione

Capo II - Requisiti relativi alla progettazione e alla fabbricazione

Contengono sostanze in **una concentrazione superiore allo 0,1 % peso/peso (p/p)**

sostanze cancerogene, mutagene o tossiche per la riproduzione («CMR»), di categoria 1A o 1B, conformemente all'allegato VI, parte 3, del regolamento (CE) n. 1272/2008 del Parlamento europeo e del Consiglio

sostanze con proprietà nocive per il sistema endocrino per le quali è scientificamente comprovata la probabilità di effetti gravi per la salute umana e che sono identificate secondo la procedura di cui all'articolo 59 del regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio

Regolamento (UE) 2017/745

Allegato I - Requisiti generali di sicurezza e prestazione

Capo II - Requisiti relativi alla progettazione e alla fabbricazione

**L'utilizzo da parte del Fabbricante di sostanze CMR e/o di interferenti endocrini
deve prevedere una giustificazione basata su**

- **un'analisi e una stima dell'esposizione potenziale** dei pazienti o degli utilizzatori alla sostanza
- **un'analisi di possibili sostanze, materiali o progetti alternativi**
- **il motivo per cui gli eventuali prodotti alternativi della sostanza e/o del materiale**, se disponibili, o le modifiche al progetto, se fattibili, **non sono idonei al mantenimento della funzionalità, delle prestazioni e dei rapporti benefici-rischi del dispositivo**; tenendo anche in considerazione se fra gli usi cui detti dispositivi sono destinati figurano il trattamento di bambini o donne in gravidanza o allattamento o il trattamento di altri gruppi di pazienti ritenuti particolarmente vulnerabili a tali sostanze e/o materiali
- laddove applicabili e disponibili, i più recenti **orientamenti del comitato scientifico pertinente**.



Regolamento (UE) 2017/745

Allegato I - Requisiti generali di sicurezza e prestazione

Capo II - Requisiti relativi alla progettazione e alla fabbricazione

Ftalati



La Commissione ha dato mandato al Comitato scientifico pertinente di preparazione di linee guida.

Il mandato del Comitato **include la valutazione del rapporto benefici-rischi sulla presenza di ftalati appartenenti a uno dei gruppi di sostanze** (CMR e interferenti endocrini)

tenendo conto della destinazione d'uso e del contesto d'utilizzo del dispositivo, nonché delle sostanze e dei materiali alternativi disponibili, delle progettazioni o dei trattamenti medici.

Regolamento (UE) 2017/745

Regola
14

Allegato I - Requisiti generali di sicurezza e prestazione

Capo II - Requisiti relativi alla progettazione e alla fabbricazione

Dispositivi contenenti una sostanza considerata un prodotto medicinale

La **qualità**, la **sicurezza** e l'**utilità** della **sostanza** che, se utilizzata separatamente, **sarebbe considerata un medicinale** ai sensi della direttiva 2001/83/CE, sono verificate per analogia con i metodi di cui all'allegato I della direttiva 2001/83/CE.

Regola
21

Regolamento (UE) 2017/745

Allegato I - Requisiti generali di sicurezza e prestazione

Capo II - Requisiti relativi alla progettazione e alla fabbricazione

Dispositivi che sono costituiti da sostanze

o da una combinazione di sostanze che sono assorbite dal corpo umano o in esso localmente disperse

Tali dispositivi devono rispondere, se del caso e in maniera limitata agli aspetti non contemplati dal regolamento, alle pertinenti prescrizioni di cui all'allegato I della direttiva 2001/83/CE, per la valutazione di:

- **assorbimento,**
- **distribuzione,**
- **metabolismo,**
- **escrezione,**
- **tolleranza locale, tossicità,**
- **interazione con altri dispositivi, medicinali** o altre sostanze e della possibilità di effetti collaterali negativi.



Valutazione preclinica

Direttiva 93/42/CEE

Regolamento (UE) 2017/745

Allegato III e Allegato VII

Fascicolo tecnico

E' stata sottolineata la necessità che la documentazione relativa alla valutazione preclinica sia parte del fascicolo tecnico di prodotto

Allegato II

Documentazione tecnica (verifica e convalida del prodotto)

La documentazione tecnica contiene i risultati dei test preclinici condotti

Regolamento (UE) 2017/745

Allegato II

Documentazione tecnica

Al fine della dimostrazione della sicurezza del dispositivo medico il Regolamento prevede che nella documentazione tecnica sia riportata la descrizione

materie prime

sia che entrino **direttamente** o **indirettamente** a contatto con il corpo umano

La **documentazione tecnica deve contenere** i risultati e le analisi critiche di tutte le verifiche e di tutti i test di convalida e/o di studi intrapresi al fine di **dimostrare la conformità del dispositivo ai requisiti generali di sicurezza e prestazione.**

Regolamento (UE) 2017/745

Allegato II

Documentazione tecnica

La documentazione tecnica contiene le evidenze precliniche e cliniche fra cui, in particolare:

- la **biocompatibilità del dispositivo** compresa l'individuazione di tutti i **materiali a contatto diretto o indiretto** con il paziente o l'utilizzatore
- la **caratterizzazione fisica, chimica e microbiologica**
- la **stabilità**, compresa la durata di vita
- le **prestazioni** e la **sicurezza**.

Valutazione dei dati preclinici

Ruolo dell'Organismo Notificato

L'Organismo Notificato **verifica** che le procedure e la documentazione tecnica del Fabbricante prendano in considerazione:

- la pianificazione, lo svolgimento, la valutazione, la trasmissione e, se del caso, l'aggiornamento della **valutazione preclinica**
- la **natura e la durata del contatto con il corpo** e i connessi rischi biologici specifici
- i collegamenti con il **processo di gestione del rischio**
- la **valutazione e l'analisi dei dati preclinici disponibili** e la loro pertinenza per la dimostrazione della conformità ai relativi requisiti di sicurezza e prestazione

Valutazione dei dati preclinici

Ruolo dell'Organismo Notificato

L'Organismo Notificato **svolge una valutazione** della adeguatezza dei dati-preclinici e si accerta che la documentazione tecnica fornita dal fabbricante contenga:

- una lista di tutti i materiali a diretto o indiretto contatto con il paziente ed utilizzatore
- **dettagliate informazioni sui test di biocompatibilità e valutazione biologica**

Test di biocompatibilità

I **test di biocompatibilità** sono svolti per la caratterizzazione della risposta fisica, chimica, tossicologica e biologica del materiale e devono includere gli standard applicabili, i protocolli di test, l'analisi dei dati ed i risultati.

I test devono essere condotti sul dispositivo medico finito e sterilizzato (se fornito in forma sterile) in conformità alle norme armonizzate della serie ISO 10993 e devono essere selezionati sulla base dell'utilizzo finale del dispositivo.

La recente revisione della ISO 10993 – Part 1 ha cambiato l'approccio alla valutazione biologica, i fabbricanti dovranno gestire

sia la caratterizzazione chimica sia la valutazione tossicologica ad esso associata.

L'utilizzo di approcci e test in vitro è sempre più consigliato

Valutazione biologica-ISO 10993-1

Principi generali

La valutazione dei materiali e dei dispositivi da usare sull'uomo deve essere parte di **un programma strutturato di valutazione biologica** all'interno di un processo di gestione del rischio in accordo alla norma ISO 14971 (*Applicazione della gestione dei rischi ai dispositivi medici*)

La scelta dei test di biocompatibilità da effettuare (sul campione tal quale al prodotto definitivo) deve considerare:

- la composizione dei materiali
- le condizioni di esposizione
- la natura, il grado, la frequenza e la durata dell'esposizione del dispositivo medico e dei suoi costituenti sul corpo

Valutazione biologica ISO 10993-1

Categorie basate sulla natura dei dispositivi medici	Categorie basate sulla durata del contatto con il corpo umano
Dispositivi non invasivi	Esposizione limitata (fino a 24 ore)
Dispositivi a contatto con le superfici (pelle, mucose, superfici lese)	Esposizione prolungata (da 24 ore a 30 giorni)
Dispositivi comunicanti con l'esterno (circolo sanguigno indiretto, tessuti/ossa/dentina, circolo sanguigno)	Contatto permanente (superiore ai 30 giorni)
Dispositivi impiantabili (in contatto con tessuti/ossa, sangue)	

Quando non fare i test di biocompatibilità

Se sono reperibili sul mercato dispositivi **equivalenti**, con un profilo di sicurezza adeguatamente documentato, i requisiti della norma si possono ritenere soddisfatti effettuando **la valutazione biologica** del nuovo dispositivo sulla base di **dati di letteratura e/o di mercato** riferiti al dispositivo equivalente.

Tale valutazione può portare ad escludere la necessità di effettuare delle prove di biocompatibilità, **se si può dimostrare** che i componenti impiegati nel nuovo dispositivo medico sono gli stessi e sono presenti nelle **stesse quantità** ed hanno le **stesse funzionalità e finalità** all'interno della formulazione rispetto a quelli di dispositivi equivalenti in commercio.

Regolamento (UE) 2017/745

Allegato II Documentazione Tecnica

par. 6.1 Dati preclinici e clinici

*Qualora non siano stati effettuati nuovi test,
la documentazione contiene la motivazione di tale decisione.*

Un esempio di siffatta motivazione risiederebbe nel fatto che i test di biocompatibilità su materiali identici sono stati effettuati quando detti materiali erano incorporati in una precedente versione del dispositivo, legalmente immessa sul mercato o messa in servizio

Test di biocompatibilità

Quando **non è possibile dimostrare l'equivalenza** tra il nuovo dispositivo e quello analogo in commercio, **si dovrà eseguire una serie di studi di biocompatibilità sul nuovo dispositivo medico in base al tipo e alla durata di contatto previsto con l'organismo.**

La valutazione della sicurezza biologica di un componente e/o di un dispositivo si realizza mediante una serie di prove che comprendono:

- ✓ prove in vitro o ex-vivo (con cellule e tessuti di origine animale e/o umana)
- ✓ prove in vivo su animali

DIRETTIVA 2010/63/UE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 22 settembre 2010 sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici

Art. 47 Approcci alternativi

La Commissione e gli Stati membri contribuiscono allo sviluppo e alla convalida di **approcci alternativi** idonei a fornire lo stesso livello, o un livello più alto d'informazione di quello ottenuto nelle procedure che usano animali, ma che **non prevedano l'uso di animali o utilizzino un minor numero di animali** o che comportino procedure meno dolorose, e prendono tutte le misure che ritengono opportune per incoraggiare la ricerca in questo settore.

UNI EN ISO 10993-2:2006

Requisiti in materia di benessere degli animali

La norma:

- specifica i requisiti minimi da soddisfare per garantire e dimostrare che sono state adottate modalità adeguate **per garantire il benessere degli animali utilizzati nei test per valutare la biocompatibilità** dei materiali utilizzati nei dispositivi medici
- dà raccomandazioni per **ridurre** in futuro il numero complessivo di animali utilizzati, per il perfezionamento dei metodi di prova per ridurre o **eliminare il dolore o l'angoscia negli animali e la sostituzione di test sugli animali da parte di altri mezzi scientificamente validi**

Prove di biocompatibilità

È richiesto dalla norma EN ISO 10993 che le prove di biocompatibilità vengano eseguite in laboratori accreditati che operano in **GLP** o in conformità alla **EN ISO 17025**

Lista degli standards della serie 10993: valutazione biologica dei dispositivi medici

ISO 10993-1:2018 Part 1	Biological evaluation of medical devices Evaluation and testing within a risk management process
ISO 10993-2:2006 Part 2	Biological evaluation of medical devices Animal welfare requirements
ISO 10993-3:2014 Part 3	Biological evaluation of medical devices Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
ISO 10993-4:2017 Part 4	Biological evaluation of medical devices Selection of tests for interactions with blood
ISO 10993-5:2009 Part 5	Biological evaluation of medical devices Tests for in vitro cytotoxicity
ISO 10993-6:2016 Part 6	Biological evaluation of medical devices Tests for local effects after implantation
ISO 10993-7:2008 Part 7	Biological evaluation of medical devices Ethylene oxide sterilization residuals
ISO 10993-9:2019 Part 9	Biological evaluation of medical devices Framework for identification and quantification of potential degradation products
ISO 10993-10:2010 Part 10	Biological evaluation of medical devices Tests for irritation and skin sensitization
ISO 10993-11:2017 Part 11	Biological evaluation of medical devices Tests for systemic toxicity

Lista degli standards della serie 10993: valutazione biologica dei dispositivi medici

ISO 10993-12:2012 Part 12	Biological evaluation of medical devices Sample preparation and reference materials
ISO 10993-13:2010 Part 13	Biological evaluation of medical devices Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices
ISO 10993-14:2001 Part 14	Biological evaluation of medical devices Identification and quantification of degradation products from ceramics
ISO 10993-15:2019 Part 15	Biological evaluation of medical devices Identification and quantification of degradation products from metals and alloys
ISO 10993-16:2017 Part 16	Biological evaluation of medical devices Toxicokinetic study design for degradation products and leachables
ISO 10993-17:2002 Part 17	Biological evaluation of medical devices Establishment of allowable limits for leachable substances

Lista degli standards della serie 10993: valutazione biologica dei dispositivi medici

ISO 10993-18:2020 Part 18	Biological evaluation of medical devices Chemical characterization of medical device materials within a risk management process
ISO/TS 10993-19:2006 Part 19	Biological evaluation of medical devices Physico-chemical, morphological and topographical characterization of materials
ISO/TS 10993-20:2006 Part 20	Biological evaluation of medical devices Principles and methods for immunotoxicology testing of medical devices
ISO/TR 10993-22:2017	Biological evaluation of medical devices Guidance on nanomaterials
ISO/TR 10993-33:2015	Biological evaluation of medical devices Guidance on tests to evaluate genotoxicity -- Supplement to ISO 10993-3

Valutazione biologica

Quindi...

- La valutazione di un dispositivo medico richiede un programma di studio che **include necessariamente la valutazione biologica**
- Step fondamentale di ogni valutazione biologica è **l'identificazione dei materiali che costituiscono il dispositivo** (inclusi additivi, contaminanti di processo, sostanze rilasciabili, prodotti di degrado) e la loro caratterizzazione chimica

Valutazione biologica

Il campione analizzato deve essere rappresentativo:

- del **worst case**, in termini di conformazione o di materiali
- delle **fasi di fabbricazione**
- deve essere **sterilizzato secondo il processo validato in una conformazione simile a quello della vendita**

Esperienze di un Organismo Notificato

Gestione dei cambiamenti

Il Fabbricante deve dare evidenza all'Organismo Notificato della **gestione dei cambiamenti** in relazione al rispetto del **requisito di biocompatibilità** dei dispositivi medici, già approvati dall'Organismo stesso.

Quando ripetere la valutazione biologica

- Modifica dei processi di fabbricazione
- Modifica della composizione del DM
- Modifica del confezionamento
- Modifica del processo di sterilizzazione
- Modifica dell'uso previsto del prodotto

Modifica dei processi di fabbricazione

Variazioni di alcune fasi della produzione potrebbero introdurre cambiamenti aventi influenza sulle caratteristiche chimiche e biologiche dei dispositivi medici.

- **cambiamento** delle **condizioni di processo** per la realizzazione di un semilavorato che può portare per esempio a **prodotti di degradazione** che devono essere caratterizzati (ISO 10993-9, 10993-13, 10993-14, 10993-15)

Modifica della composizione del DM

- Variazioni riguardanti le specifiche dei materiali utilizzati dovute a:
 - Variazioni del fornitore
 - Variazioni della materie prime
- Variazione formulazione del DM (eliminazione di una sostanza o modifica della concentrazione di una sostanza, introduzione di una sostanza)

Modifica del confezionamento

I materiali di confezionamento rivestono un ruolo fondamentale nel mantenimento delle caratteristiche di un dispositivo medico, non solo dello stato sterile

Il Fabbricante provvede alla scelta e alla qualifica del materiale di confezionamento in relazione alla tipologia di prodotto che vi deve essere conservato

- La **sostituzione di un materiale di confezionamento** richiede una **ulteriore valutazione** in quanto un nuovo materiale potrebbe compromettere la rispondenza del prodotto ai requisiti essenziali

Modifica del processo di sterilizzazione

Il processo di sterilizzazione può influenzare le caratteristiche del dispositivo medico

Il Fabbricante effettua un processo di sterilizzazione solo dopo aver proceduto ad una **validazione del processo** stesso tenendo in considerazione il fatto che alcuni metodi di sterilizzazione possono non essere compatibili con i materiali di confezionamento e con i materiali costituenti il dispositivo medico.

In fase di convalida il Fabbricante verifica, tra l'altro, che il processo non determini la «degradazione» del prodotto con conseguente compromissione della biocompatibilità.

La **variazione del metodo di sterilizzazione adottato** richiede una **valutazione dell'impatto del cambiamento** ai fini del mantenimento della sicurezza del dispositivo medico

Modifica dell'uso previsto del prodotto

Se il Fabbricante individua **ulteriori destinazioni d'uso** del dispositivo medico già marcato CE, deve essere ripetuta la valutazione della biocompatibilità.

DM iniettabile a base di acido ialuronico **ad uso intradermico**

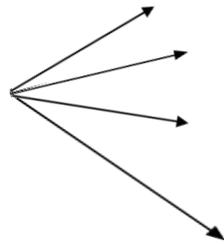
≠

DM iniettabile a base di acido ialuronico **ad uso intrarticolare**

Esperienze di un Organismo Notificato

Casi più frequenti per i DM a base di sostanze

Cambio formulazione



eliminazione di un eccipiente

aumento della quantità di una sostanza

riduzione della quantità di una sostanza

aggiunta di una nuova sostanza

Cambio fornitore di materia prima

Cambio destinazione d'uso del DM

Esperienze di un Organismo Notificato

Cosa succede se dalle evidenze documentali non è possibile emettere un parere completamente favorevole per quanto concerne gli aspetti di biocompatibilità?

- Vengono effettuate ulteriori **valutazioni rischio/beneficio in relazione alla destinazione d'uso del prodotto** ed a considerazioni legate alla durata del contatto (prolungato, ripetuto, ecc.), alla esistenza di procedure di intervento alternative, alle caratteristiche specifiche di materie prime utilizzate per la fabbricazione di dispositivi medici

Esperienze di un Organismo Notificato

Le evidenze fornite dalla valutazione preclinica
vengono **confermate dalla valutazione clinica** dei prodotti (valutazione delle prestazioni)

Dai nostri report di valutazione clinica:

Punto 3.5.2

I dati clinici unitamente ai dati pre-clinici, sono sufficienti per dimostrare la conformità con i requisiti di sicurezza ed efficacia del dispositivo in questione nelle normali condizioni d'uso?

Esperienze di un Organismo Notificato

In conclusione...

L'Organismo Notificato valuta la documentazione presentata dal Fabbricante relativamente agli aspetti di biocompatibilità e tiene conto della valutazione biologica svolta che comprende i test di biocompatibilità pertinenti.

Nel caso in cui un Fabbricante non abbia svolto nuovi test o vi siano scostamenti dalle procedure, si esamina la **motivazione** presentata dal fabbricante.

...non sempre devono essere svolti o ripetuti test di biocompatibilità...

Grazie