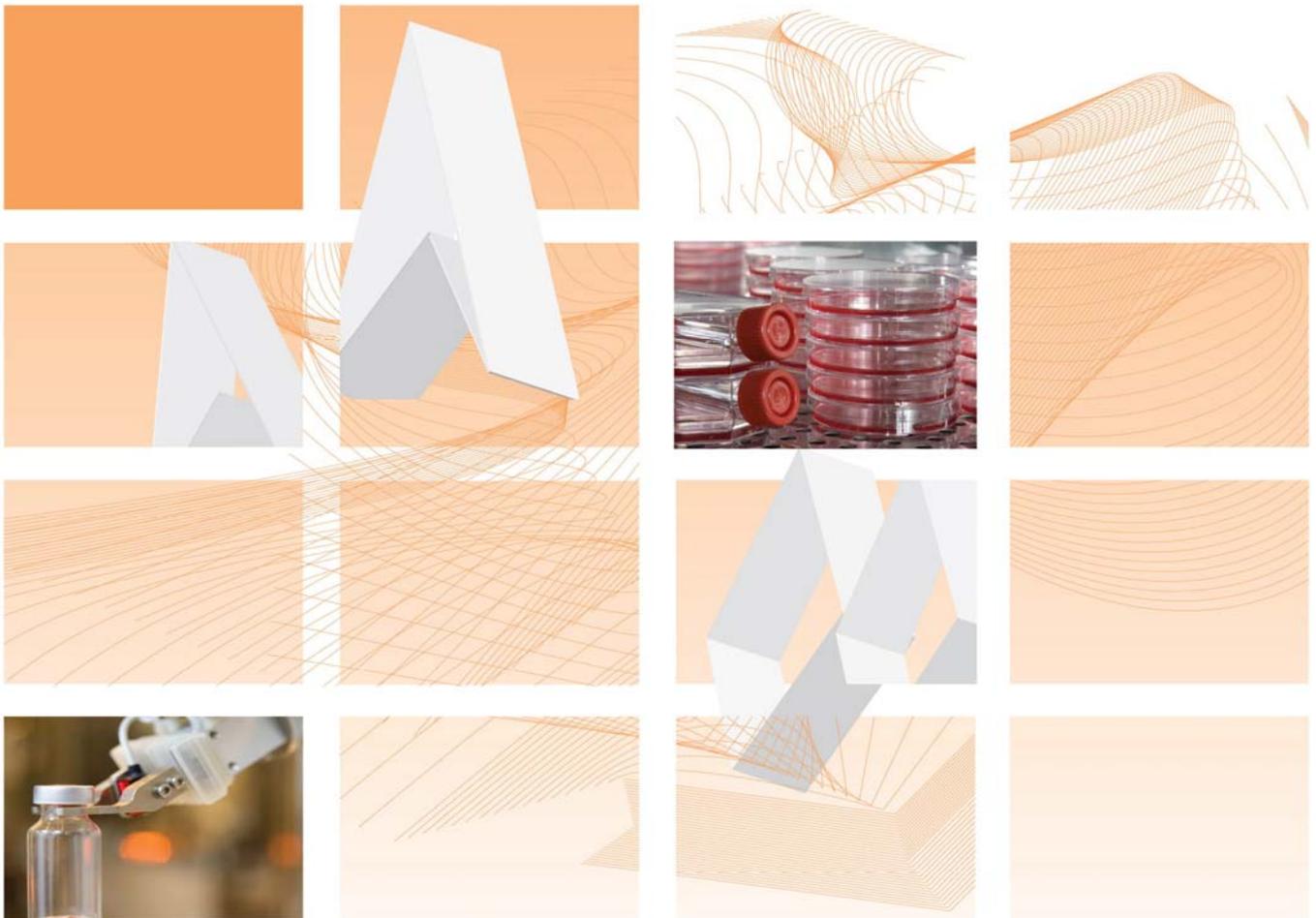




Ricerche Microbiologiche Standard del Regno Unito

Direttiva Europea per Dispositivi Diagnostici Medici in Vitro (98/79/EC)



Ringraziamenti

Le Procedure Standard del Regno Unito per le Ricerche Microbiologiche (SMI - Standards for Microbiology Investigations) sono sviluppate sotto l'egida della Public Health England (PHE) in collaborazione con il Servizio Sanitario Nazionale (NHS - National Health Service), la Sanità Pubblica del Galles e con le organizzazioni professionali i cui loghi sono di seguito elencati sul sito web <http://www.hpa.org.uk/SMI/Partnerships>. Le SMI sono sviluppate, revisionate e controllate da diversi gruppi di lavoro che sono supervisionati da un comitato direttivo (consultare <http://www.hpa.org.uk/SMI/WorkingGroups>).

Si ringraziano per contributi forniti i numerosi operatori dei laboratori clinici, gli specialisti e i laboratori di riferimento che hanno fornito informazioni e commenti durante lo sviluppo di questo documento. Si ringraziano i Revisori Medici per le modifiche apportate ai contenuti clinici.

Per ulteriori informazioni contattare:

Standards Unit
Microbiology Services
Public Health England
61 Colindale Avenue
London NW9 5EQ

E-mail: standards@phe.gov.uk

Website: <http://www.hpa.org.uk/SMI>

Le Procedure Standard del Regno Unito per le Ricerche Microbiologiche sono sviluppate con la collaborazione di:



Contenuti

RINGRAZIAMENTI.....	2
TABELLA MODIFICHE	5
RICERCHE MICROBIOLOGICHE: STANDARD DEL REGNO UNITO: SCOPO E OBIETTIVI	6
SCOPO DEL DOCUMENTO	9
INTRODUZIONE	9
1 COS'E' LA DIRETTIVA DIV?	9
2 CHI E' UN PRODUTTORE DEL DIV?'	9
3 IL PRODOTTO E' UN DIV?	10
4 DIV ESCLUSI DAI REQUISITI DELLA DIRETTIVA	11
5 MODIFICA DI DIDPOSITIVI COMMERCIALII IN PRODUZIONE	12
6 QUALI SONO I REQUISITI ESSENZIALI DI UN DIV?	12
7 COSA SIGNIFICA MARCHIATURA CE	13
8 INTRODUZIONE	13
9 COME SI PRESENTA LA MARCHIATURA CE?	13
10 CLASSIFICAZIONE DEI DIV	14
11 QUALE PERCORSO DI VALUTAZIONE DI CONFORMITA' DEVE ESEGUIRE IL PRODUTTORE?	14
12 COSA COMPORTA SE UN REAGENTE O CONFEZIONE FALLISCE LO SCOPO DELLA DIRETTIVA?	15
13 REGISTRAZIONE DEI PRODUTTORI E DEI DISPOSITIVI	16
APPENDICE 1: DEFINIZIONI	17
APPENDICE 2: RIASSUNTO DELLA PROCEDURA.....	18
APPENDICE 3: VERIFICA DI CONFORMITA' PER DIV GENERALI	19
APPENDICE 4:VERIFICA DI CONFORMITA' PER DIV DI AUTODETERMINAZIONI	19
APPENDICE 5: VERIFICA DI CONFORMITA'PER DIV ALLEGATO II ELENCO A.....	20
APPENDICE 6: VERIFICA DI CONFORMITA' PR DIV ALLEGATO II ELENCO B	21
APPENDICE 7: SORGENTI PER ULTERIORE INFORMAZIONE SUI DIV	21
BIBLIOGRAFIA	22

Direttiva Europea per Dispositivi Diagnostici Medici in Vitro (98/79/EC)



NICE has accredited the process used by Public Health England to produce Standards for Microbiology Investigations. Accreditation is valid for 5 years from July 2011. More information on accreditation can be viewed at www.nice.org.uk/accreditation.

For full details on our accreditation visit: www.nice.org.uk/accreditation.

Tabella delle Modifiche

Ciascun metodo SMI possiede una registrazione separata delle correzioni. Quelle attuali sono specificate in questa pagina. Le precedenti modifiche sono disponibili presso la standards@phe.gov.uk.

I documenti nuovi o revisionati devono essere controllati in ciascun laboratorio in accordo con il sistema locale di gestione della qualità.

Modifica No/Data.	8/09.10.13
Emissione eliminata. no	4.2
Emissione inserita no.	4.3
Sezione(i) interessate/Pagina no.	Modifica.
Documento intero .	<p>Il documento è stato inserito in un nuovo formato che evidenzia il passaggio della Health Protection Agency alla Public Health England.</p> <p>Prima pagina ridisegnata.</p> <p>Rinominata la pagina di “Stato come Scopo” e Obiettivo ed aggiornata in modo appropriato.</p> <p>I loghi delle organizzazioni professionali sono stati revisionati ed aggiornati.</p> <p>La bibliografia degli standard di sicurezza è stata revisionata ed aggiornata.</p> <p>Il contenuto scientifico rimane invariato.</p>

Modifica No/Data.	7/11.11.11
Emissione eliminata. no	4.1
Emissione inserita no.	4.2
Sezione(i) interessate.	Modifica.
Intero documento	<p>Q 3 in precedenza QSOP 33.</p> <p>Documento presentato in nuovo formato.</p>
Bibliografia	Bibliografia In parte aggiornata.

Ricerche Microbiologiche Standard del Regno Unito[#]: Scopo e Obiettivo

Utilizzatori delle SMI

Sono stati identificati tre gruppi di utenti per i quali le SMI sono particolarmente utili:

- Nel Regno Unito le SMI sono principalmente destinate come risorsa generale ai professionisti che operano nel campo della medicina di laboratorio e delle malattie infettive.
- Le SMI forniscono ai clinici informazioni in merito allo standard dei servizi di laboratorio riferibili alle ricerche per la diagnosi delle infezioni nei loro pazienti e le documentazioni forniscono indicazioni che facilitano la prenotazione elettronica di tests appropriati da parte dei reparti ospedalieri.
- Le SMI forniscono gli standard per le ricerche microbiologiche anche ai responsabili della sanità pubblica che devono considerarle come parte delle procedure da adottare per la salute (sia clinica che pubblica) per la propria popolazione.

Informazioni di Base per le SMI

Le SMI comprendono algoritmi e procedure raccomandate che riguardano tutte le componenti del processo diagnostico dalla fase pre-analitica (sindrome clinica) alle diverse fasi analitiche (prove di laboratorio) e post-analitiche (interpretazione e comunicazione dei risultati).

Gli algoritmi delle sindromi sono corredati da informazioni più dettagliate contenenti consigli sulle indagini per specifiche malattie e infezioni. Note orientative riguardano il contesto clinico, la diagnosi differenziale e indagini appropriate per particolari condizioni cliniche. Le note orientative descrivono metodologie di laboratorio essenziali che sono alla base della qualità, ad esempio la validazione della prova, la garanzia della qualità, la definizione dell'incertezza della determinazione.

La Standardizzazione del processo diagnostico conseguente all'adozione delle SMI consente di garantire in tutto il Regno Unito strategie d'indagine equivalenti nei diversi laboratori ed è una condizione essenziale per interventi nel campo della sanità pubblica, della sorveglianza, e per le attività di ricerca e di sviluppo. Nel Regno Unito le SMI rappresentano strategie omogenee per le prove diagnostiche e la programmazione degli interventi di sanità pubblica

Collaborazione paritaria

La preparazione e stesura delle SMI è effettuata mediante collaborazione paritaria fra PHE, NHS, Royal College of Pathologists e le organizzazioni professionali.

L'elenco delle organizzazioni partecipanti può essere trovato su sito

<http://www.hpa.org.uk/SMI/Partnerships>

L'inclusione del logo di una organizzazione in una SMI implica il sostegno degli obiettivi e del processo di preparazione del documento. I rappresentanti delle organizzazioni professionali fanno parte del comitato direttivo e dei Gruppi di Lavoro che sviluppano le SMI. Le opinioni dei rappresentanti possono non essere rigorosamente conformi a quelle dei membri delle organizzazioni a cui appartengono né a quelle delle loro organizzazioni. I rappresentanti prescelti rappresentano uno strumento bidirezionale per la consultazione e dialogo. Le opinioni espresse sono ricercate con un processo di consultazione.

Le SMI sono sviluppate, revisionate ed aggiornate con un ampio processo di consultazione

[#] Microbiologia è usato come termine generico per includere le due specialità di Microbiologia Medica riconosciute dal GMC (General Medical Council), (che comprende Batteriologia, Micologia e Parassitologia) e la Virologia Medica.

Assicurazione di Qualità

Il NICE (National Institute for Health and Care Excellence) ha accreditato la procedura utilizzata dai Gruppi di Lavoro per produrre le SMI. L'accREDITamento è applicabile a tutte le linee guida prodotte dall'Ottobre del 2009. La procedura per lo sviluppo delle SMI è certificata dalla ISO 9001:2008.

Le SMI rappresentano una procedura standard di buona qualità pratica alla quale si devono attenere per la propria attività tutti i laboratori di microbiologia clinica e di sanità pubblica del Regno Unito. Le SMI sono accreditate dal NICE e non rappresentano gli standard minimi di attività, e neppure il più alto livello di complesse indagini di laboratorio disponibili nel Regno Unito. Utilizzando le SMI, i laboratori dovranno tenere conto delle esigenze locali e intraprendere ricerche addizionali qualora opportune. Le SMI aiutano i laboratori a soddisfare i requisiti dell'accREDITamento con la promozione di procedure d'elevata qualità che possono essere verificate. Le SMI forniscono inoltre un punto di riferimento per lo sviluppo del metodo. Queste stesse devono essere utilizzate in associazioni con altre SMI.

Le prestazioni della SMI dipendono dal personale ben addestrato e dalla qualità dei reagenti e delle attrezzature utilizzate. I laboratori dovrebbero assicurare che tutti i reagenti di tipo commerciale e quelli messi a punto in laboratorio siano stati validati e risultati idonei allo scopo. I laboratori devono partecipare a programmi di valutazione di qualità esterni ed eseguire le relative procedure del controllo di qualità interno.

Coinvolgimento del Paziente e della Comunità

Nello sviluppo delle SMI i rispettivi Gruppi di Lavoro sono impegnati per favorire il coinvolgimento dei pazienti e dell'opinione pubblica. Grazie al coinvolgimento pubblico, di operatori sanitari, ricercatori e organizzazioni di volontariato la SMI risultante sarà strutturalmente valida e atta a soddisfare le esigenze dell'utente. L'opportunità di partecipazione per contribuire alla consultazione è estesa al pubblico con l'accesso libero al nostro sito web

Informazione della Gestione e dei Dati Sensibili

La PHE è un'organizzazione che condivide le direttive Caldicott. Ciò significa prendere ogni possibile precauzione per prevenire la diffusione non autorizzata di informazioni sui pazienti e di garantire che le informazioni relative agli stessi siano mantenute in condizioni di sicurezza.

Lo sviluppo di metodi SMI è assoggetto agli obiettivi PHE di Uguaglianza http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317133470313. I Gruppi di Lavoro SMI sono impegnati a raggiungere gli obiettivi di parità di consultazione efficace con gli appartenenti al pubblico, i partner, le parti interessate ed i gruppi specialistici coinvolti.

Dichiarazione Legale

Mentre ogni cura è stata intrapresa per la preparazione delle SMI, PHE e ogni altra organizzazione di sostegno, deve, per quanto possibile in base a qualunque legge vigente, escludere la responsabilità per tutte le perdite, costi, reclami, danni o spese derivanti da o connessi all'uso di una SMI o con qualsiasi informazione ivi contenuta. Se si apportano modifiche a una SMI, si deve porre in evidenza dove e da chi sono state effettuate tali modifiche.

Le conoscenze di base e la tassonomia microbica per la SMI sono le più complete possibili, al momento della pubblicazione. Eventuali omissioni e nuove informazioni saranno considerate nel corso della prossima revisione. Queste procedure standard (SMI) possono essere sostituite solo da revisioni dello standard, azione legislativa, o in seguito ad indicazioni da parte dell'ente accreditato NICE.

I diritti d'autore delle SMI sono della "Crown" e questi dovrebbero essere riconosciuti quando appropriato.

Citazione Suggestita per questo Documento

Health Protection Agency. (2013). European Directive on In Vitro Diagnostic Medical Devices (98/79/EC). UK Standards for Microbiology Investigations. Q 3 Emissione 4.3.

<http://www.hpa.org.uk/SMI/pdf>.

Scopo del Documento

Questa SMI descrive i prodotti concernenti la Direttiva Europea sui dispositivi diagnostici medici in vitro (98/79/EC):

Questa SMI deve essere usata congiuntamente alle altre SMI.

Introduzione

Questa Direttiva Guida della Qualità definisce i prodotti che rientrano nelle Direttive DIV e descrive le implicazioni loro concernenti per i laboratori¹. Include le definizioni di dispositivi diagnostici medici *in vitro* (DIV, Diagnostici in Vitro) ed altre definizioni usate nella Direttiva a questi riferiti, classificazione dei DIV, un'introduzione ai requisiti essenziali, conformità alle regolamentazioni di valutazione, Conformità Europea alla marchiatura CE e registrazione dei dispositivi.

Per conformità alle Direttive dei DIV, i laboratori devono:

- Decidere se loro stessi sono produttori (sezione 2)
- Stabilire se uno qualsiasi dei prodotti sono DIV (sezione 3)
- Decidere quali prodotti rientrano nell'obiettivo della Direttiva (sezione 4)
- Verificare caso per caso i prodotti con la lista dei requisiti essenziali. Non tutti i requisiti essenziali potranno essere applicati ad ogni DIV (sezione 5)
- Verificare se i prodotti richiedono la marchiatura CE (sezione 6 e 7)
- Decidere a quale gruppo appartengono i prodotti (sezione 10)
- Selezionare un appropriato percorso di valutazione di conformità (sezione 11)

1 Cos'è la Direttiva DIV?

La Direttiva per i Dispositivi Diagnostici Medici *In Vitro* (98/79/EC) è stata ufficialmente riconosciuta dal General Affairs Council of Ministers il 5 Ottobre 1998 ed è stata pubblicata sull'Official Journal of European Communities il 7 Dicembre 1998. La Direttiva è divenuta operativa il 7 Giugno 2000 e recepita nella legislazione del Regno Unito come *In Vitro* Diagnostic Medical Devices Regulations. Lo Strumento Legislativo è del 2002, No. 0618 ISBN 0110423178. La conformità con la Direttiva DIV è divenuta obbligatoria il 7 Dicembre 2003. Da questa data, tutti i dispositivi medici diagnostici *in vitro* (DIV) che sono stati inseriti sul mercato devono essere dotati di marchiatura CE. Nel Regno Unito, prima che questa Direttiva fosse trasformata in legge, le forniture dei DIV non erano regolamentate. I produttori potevano usufruire di molte facilitazioni per adempiere al rispetto di un insieme di standard internazionali concordati. In precedenza era responsabilità dell'utilizzatore assicurarsi che i reagenti da loro utilizzati fossero idonei allo scopo. Mentre questa responsabilità non è tuttora diminuita, la consapevolezza che tutti i fornitori di reagenti devono rispettare gli stessi standard riduce il rischio di scarsa qualità per i DIV inseriti nel mercato.

2 Chi è un Produttore del DIV?

Un produttore è definito come "persona fisica o legale con responsabilità per un progetto, produzione, confezionamento ed etichettatura di un dispositivo prima dell'inserimento con il suo

stesso nome sul mercato, indipendentemente che queste azioni siano state eseguite dallo stesso, o per suo conto, da terzi”

Inserire nel mercato significa “rendere in primo luogo disponibile un dispositivo con o senza successivo pagamento, diverso da quello proposto per la valutazione di una prestazione, con l'obiettivo di distribuire e/o da usare nel mercato Comune, senza tener conto che si tratti di uno nuovo o completamente rinnovato”.

3 Il Prodotto e un DIV?

E' considerato DIV “qualsiasi dispositivo medico che è un reagente, prodotto reagente, calibratore, materiale di controllo, confezione, strumento, apparato, attrezzatura, o sistema, usato singolarmente o in associazione, progettato dal produttore per essere usato *in vitro* per l'esame di campioni, inclusi sangue e tessuti di donatori, derivati dal corpo umano, solo o principalmente allo scopo di fornire informazione:

- Relativa a stato fisiologico o patologico, o
- Relativa a malformazioni congenite, o
- Per determinare sicurezza e compatibilità verso potenziali riceventi, o
- Per monitorare provvedimenti terapeutici ”di..”

La frase chiave della definizione precedente è “...progettata dal produttore ...con lo scopo di...”.

Questa include tutte le confezioni diagnostiche o terreni di crescita microbiologici od accessori di queste confezioni, quali i contenitori di raccolta. Non sono in ogni caso compresi componenti singoli di una confezione, quali i set di primer che non possono essere usati da soli senza altre prodotti che il venditore non procura, e sulle quali non ha controllo. I prodotti per uso generale di laboratorio non sono DIV.

Materiali di calibrazione e di controllo intesi come “qualsiasi sostanza, materiale od articolo inteso dai loro produttori per definire misure di relazione o per verificare caratteristiche di prestazione di un dispositivo, associate al suo uso previsto.” Sono pure inclusi nella definizione, e pertanto da sottoporre alla marchiatura CE, i materiali di calibrazione e di controllo usati per la validazione di specifiche serie di prove.

I contenitori di raccolta sono inclusi nelle Direttive dei DIV o sono definiti come” quei dispositivi, a vuoto o non, prodotti specificamente dai loro produttori per utilizzo di raccolta primaria e conservazione dei campioni provenienti dal corpo umano per accertamenti di tipo diagnostico *in vitro*.”

Gli accessori sono inclusi nella Direttiva dei DIV. Un accessorio è definito come ”un prodotto che, sebbene non sia un dispositivo medico diagnostico *in vitro*, è specificamente previsto dal suo produttore per essere utilizzato con un dispositivo per consentire a quest'ultimo di essere usato in funzione di propri scopi particolari.”

I DIV possono essere inseriti sul mercato, e/o in un servizio, solo se il produttore soddisfa i requisiti della Direttiva per i DIV.

Mettere in servizio “significa la fase in cui un DIV è reso disponibile all'utilizzatore finale come pronto all'uso o da poco disponibile per la prima volta nel mercato Comunitario per uno scopo definito.”

Rendere disponibile significa “il trasferimento del DIV, con il suo passaggio di proprietà o trasferimento al consumatore o utilizzatore finale con una transazione commerciale, con o senza pagamento per quanto concerne la modalità legale sulla quale si basa il trasferimento (vendita, prestito, locazione, affitto, donazione o qualsiasi altro tipo di transazione commerciale o legale)”.

4 DIV Esclusi dai Requisiti della Direttiva

Non si applicano i requisiti se un DIV è prodotto nella propria sede legale per essere utilizzato nella stessa. Questo regola si applica anche quando il DIV è usato in un ambiente nelle immediate vicinanze, in modo da non essere trasferito ad un'altra sede legale.

Una volta che un DIV è trasferito in un'altra sede legale è assoggettato alle richieste della Direttiva dei DIV.

Sebbene i materiali usati per i programmi esterni di assicurazione della qualità non rientrino nelle Direttive, i calibratori ed i materiali di controllo richiesti dall'utilizzatore per definire o controllare le prestazioni di un dispositivo fanno parte dei dispositivi diagnostici medici *in vitro*.

4.1 Saggi Prodotti in Sede

L'articolo 1.5 della Direttiva (consultare Appendice 1b) riferisce sull'uso dei reagenti prodotti in sede. Questo è stato oggetto di prolungata discussione perché, sebbene definisca in modo specifico che la Direttiva non è applicabile ai reagenti prodotti in sede, inizialmente la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) ha interpretato ciò intendendo che questo non si applica quando i reagenti prodotti in sede sono utilizzati per saggiare campioni provenienti da un'altra entità legale. Ciò avrebbe comportato gravi ripercussioni. In ogni caso, dopo prolungate consultazioni con i rappresentanti del Royal College of Pathologists, l'HPA ed un certo numero di altre associazioni di patologi, la MHRA ha ora accettato che tutti i saggi prodotti in sede sono esclusi dall'ambito della Direttiva, e la sorgente dei campioni è irrilevante.

La MHRA ha definito che l'uso del DIV è intrinseco all'operazione dell'istituzione sanitaria, e non per scopi estranei, non compresi nelle funzioni sanitarie dell'istituzione. Le attività normalmente intraprese in un laboratorio soddisfano questo requisito. In ogni caso, se gli operatori di un laboratorio intraprendono una certa attività privata per ottenere lavoro, ad esempio, dal settore privato, quest'ultimo non è considerato intrinseco all'operatività dell'istituzione sanitaria. In questa circostanza deve essere applicata la Direttiva per poter utilizzare i saggi prodotti in sede.

La MHRA ha considerato che si possono presentare circostanze eccezionali nelle quali è più appropriato considerare due diverse entità come una singola istituzione. Dipenderà da circostanze precise se due entità legali possono essere trattate come una singola istituzione. Non è sufficiente che entrambe abbiano come loro scopo principale l'assistenza e/o la promozione della salute pubblica. Deve esistere una stretta associazione ed una comune identità, quali strutture e servizi condivisi, in modo che possano sicuramente essere considerate una sola istituzione.

Ad esempio, un ospedale può essere considerato una singola istituzione sanitaria, anche se le strutture sono condivise con il NHS ed un laboratorio di ricerca è gestito dall'università in cui è presente una scuola medica ospedaliera od un dipartimento di ricerca medica. Il laboratorio può

produrre un DIV poi utilizzato dal personale del NHS, ma questo deve essere considerato come utilizzato all'interno della stessa istituzione.

Le prefazioni degli articoli 10 e 11 della Direttiva (consultare Appendice 1c) chiariscono che se l'uso di un saggio prodotto in sede rientra in una transazione commerciale, questo deve essere assoggettato alla Direttiva. Esiste in ogni caso un'evidente distinzione fra l'utilizzo commerciale di un reagente e la condizione di molti laboratori dell'HPA che espongono un addebito ad alcuni clienti, per la copertura dei costi, quando l'uso del DIV è connesso ad un'azione istituzionale sanitaria.

Per altre informazioni su questa problematica fare riferimento alla linea guida della MHRA sul sito [MHRA in-house guidance](#).

5 Modifica di Confezioni Commerciali in Produzione

La MHRA ha comunicato che un dispositivo modificato in modo tale da essere considerato nuovo si trova nella medesima condizione di un manufatto eterogeneo. In altre parole, se il dispositivo modificato è usato solo in sede, non si applica la Direttiva. Non si dispongono comunque regole sicure e rapide da applicare ad un nuovo dispositivo modificato ed ogni situazione dovrà essere considerata singolarmente. Il quesito è se il dispositivo ha subito importanti modifiche rispetto alla sua prestazione originale. La MHRA può fornire consulenza per i singoli casi. Evidentemente, ogni modificazione di una confezione commerciale coinvolgerà la responsabilità dei produttori ed anche, in modo parziale o completo, l'utilizzatore. Tutti i sistemi dei DIV devono essere validati prima di essere utilizzati (fare riferimento a [Q 1- Commercial and in-house diagnostic tests: Evaluations and Validations](#)).

6 Quali sono i Requisiti Fondamentali di un DIV?

I requisiti fondamentali sono elencati nell'allegato I della Direttiva DIV. Questi hanno lo scopo di assicurare la salute e la sicurezza dei pazienti e degli utilizzatori e garantire che non saranno sottoposti a rischio di danneggiamento, che i prodotti sono progettati e fabbricati per raggiungere lo scopo e la prestazione attesa. Il DIV deve soddisfare i requisiti prima di essere marchiato CE e di essere inserito nel mercato.

I requisiti sono elencati nei seguenti capitoli:

a) Generale

b) Progetto e produzione:

- Proprietà chimiche e fisiche
- Infezione e contaminazione microbica.
- Produzione e caratteristiche ambientali.
- Dispositivi di tipo strumentale o di strumentazione con funzioni di misurazione.
- Protezione contro radiazioni.
- Dispositivo medico connesso od equipaggiato con una sorgente energetica.
- Dispositivo per autodeterminazione.
- Informazione fornita dal produttore.

7 Cosa significa Marchiatura CE?

Il termine marchiatura CE² significa che un produttore ha soddisfatto la Direttiva DIV garantendo che il prodotto è conforme a importanti requisiti essenziali e che è idoneo al proprio obiettivo.

La marchiatura CE è pure una dichiarazione del fabbricante per la conformità del prodotto a tutti gli appropriati provvedimenti legislativi, inclusi quelli riguardanti la sicurezza e, ove richiesti, sono assicurati in accordo a questi. Ciò può richiedere una valutazione da parte di un Organismo Notificato – consultare la Sezione 11.

Quando un DIV è dotato di marchiatura CE significa che può essere liberamente commercializzato nell'ambito dell'Area Economica Europea senza successivo controllo, vale a dire, non richiede conformità a qualsiasi altra disposizione se esportato in altre nazioni dell'Unione Europea.

8 Quali DIV Non Richiedono Marchiatura CE?

I DIV che sono in corso di valutazione della prestazione sono esenti da marchiatura CE. Div per valutazione di prestazione si intende “qualsiasi dispositivo proposto dal fabbricante da sottoporre ad uno o più studi di valutazione della prestazione in laboratori di analisi mediche o in appropriate sedi al fuori della propria.”

In ogni caso, sebbene la valutazione della prestazione dei DIV non richieda verifiche di conformità da parte terza, i produttori sono ancora richiesti di redigere una propria dichiarazione di conformità. Questa dichiarazione deve essere sottoposta al controllo dell'Autorità Competente del Regno Unito, la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)³, in precedenza Medical Devices Agency.

DIV quali strumenti, apparati, materiali od altri articoli che sono proposti per la ricerca, senza alcun obiettivo di tipo medico, non sono considerati come dispositivi da sottoporre a valutazione e non richiedono marcatura CE.

9 Qual'è l'Aspetto della Marchiatura CE

La marchiatura di conformità CE deve misurare almeno 5 mm e, se possibile, comparire, sulla confezione del DIV stesso. Anche le istruzioni principali del DIV devono riportare la marchiatura CE.

La marchiatura CE deve essere simile a quella di seguito riportata:



10 Classificazione dei DIV

La Direttiva DIV classifica i dispositivi secondo il livello di rischio percepibile. La classificazione dei DIV si basa sul tipo del possibile utilizzatore o sull'effetto che questo può indurre se fallisce la prestazione attesa. Ciascun gruppo di DIV è assoggettato ad un grado di regolamentazione di controllo che rispecchia il rischio percepibile. (consultare sezione 11). I gruppi di DIV sono quattro:

- **Generale** come terreni di coltura per batteri, colture cellulari per isolamento di virus, contenitori di campione (consultare sezione 11.1)
- **Autodeterminazione** quali le confezioni usate a domicilio – prova di gravidanza escludendo i dispositivi di autodeterminazione rientranti nell'Allegato II (consultare sezione 11.2)
- **Allegato II**, elenco A come reagenti, inclusi calibratori e controlli relativi per HIV, HTLV e saggi per epatite (consultare sezione 11.3.1)
- **Allegato II**, elenco B come reagenti, inclusi calibratori e controlli relativi per rosolia, toxoplasma, citomegalovirus e saggi per clamidia (consultare sezione 11.3.2)

Nell'ambito della Regolamentazioni, non è fatto cenno al ruolo di prendere decisioni da parte della MHRA o di stabilire se un particolare prodotto appartiene o no ad un dispositivo di tipo medico. Queste sono decisioni che il produttore deve prendere congiuntamente ai propri legali o consulenti professionali. Ogni parere o giudizio emesso dalla MHRA nella valutazione di un prodotto come appartenente a non ai dispositivi medici non ha rilevanza legale. Una decisione autorevole può essere fornita solo da un tribunale con deliberazione opportunamente costituiti

11 Quale Assicurazione di Qualità Deve Seguire il Produttore?

Per dimostrare la conformità ai requisiti essenziali, il produttore deve usare un percorso appropriato di assicurazione di qualità⁴ (Appendice 2). Tale scelta dipende dal gruppo di appartenenza del DIV. I DIV del gruppo superiore sono esposti ad un rischio più elevato, e pertanto sono richieste procedure di assicurazione della qualità più selettive.

11.1 DIV Generali

Consultare Appendice 3

Il produttore dichiara la propria conformità (Allegato III della Direttiva DIV) e la conformità del DIV a tutti i principali requisiti essenziali (Allegato I). Ciò significa che il produttore fornisce una dichiarazione legale che il prodotto rispetta i requisiti della Direttiva del DIV. Non sono coinvolti gli organismi Notificatori.

11.2 DIV per Autodeterminazione

Diversi da quelli gestiti dall'allegato II (consultare Appendice 4)

Oltre alla dichiarazione spontanea il produttore deve fornire dettagli sul progetto del DIV ad un'organizzazione di certificazione indipendente definita come Organismo Notificatore. Le specifiche di tutti gli Organismi Notificatori riconosciuti del Regno Unito nell'ambito della direttiva DIV possono essere trovati sul sito web della MHRA

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&nodeId=733.

Un elenco di tutti gli Organismi Notificatori EU può essere trovato all'indirizzo:

<http://ec.europa.eu>

L'Organismo Notificatore valuta il progetto del DIV in termini di idoneità ad uso non professionale. I produttori possono invece scegliere di seguire la regolamentazione per prodotti a maggior rischio.

11.3 DIV Allegato II

11.3.1 Allegato II elenco DIV A

I sistemi operativi del produttore devono essere verificati da un Organismo Notificatore.

Consultare Appendice 5

L'Organismo Notificatore deve verificare ciascun prodotto o lotto di prodotto prima che il produttore possa inserirli sul mercato e deve intraprendere una delle seguenti azioni:

- Eseguire una verifica completa del sistema di qualità del produttore e verificare la documentazione del progetto del prodotto (Allegato IV)
- Eseguire alcuni controlli-tipo ed alcune forme di verifica o campionatura (Allegato V ed Allegato VII)

Per definire le caratteristiche della prestazione l'elenco A dei DIV deve rispettare i requisiti delle Common Technical Specifications, se queste sono disponibili.

11.3.2 Allegato II elenco DIV B

Consultare Appendice 6

L'Organismo Notificatore deve intraprendere una delle seguenti azioni:

- Eseguire una verifica completa del sistema di assicurazione qualità dei manufatti (Allegato IV)
- Eseguire alcuni controlli-tipo e la verifica di ciascun lotto di prodotto (Allegato V ed Allegato VII)
- Eseguire alcuni controlli-tipo e la verifica della procedura di assicurazione del sistema qualità (Allegato V ed Allegato VII)

Possono essere sviluppate Proprietà Tecniche Generali per definire le specifiche delle prestazioni di alcuni DIV dell'elenco B. L'elenco B non richiede l'autorizzazione per i lotti da parte dell'Organismo Notificatore.

Nel caso in cui l'Organismo Notificatore sia stato coinvolto nell'assicurazione di conformità del DIV, il numero d'identificazione assegnato deve essere applicato sotto la marcatura CE.

12 Cosa Comporta se un Reagente o Confezione Fallisce lo Scopo della Direttiva?

Se si ritiene che la Direttiva possa essere applicata ad una analisi prodotta da un laboratorio, si raccomanda una consulenza prima di intraprendere qualsiasi iniziativa. Può essere necessario richiedere ulteriori chiarimenti alla MHRA.

Se si ritiene che la Direttiva possa essere applicata, il rifornimento continuo del reagente deve essere fermato in quanto la conformità alla Direttiva è un requisito legale. La decisione se applicare o non la marchiatura CE al reagente è condizionata dalla disponibilità di un reagente

commerciale alternativo; importanza del reagente per la sanità pubblica; costo e complessità della conformità; appartenenza o no del reagente all'Allegato II; quantità di reagente fornito. Tutti i sistemi dei DIV devono essere validati prima del loro utilizzo (Riferimento alla [Q 1 - Commercial and in-house diagnostic tests: Evaluations and Validations](#)).

13 Registrazione dei Produttori e dei Dispositivi

I produttori di DIV, inclusi quelli per la valutazione della prestazione, devono registrare le seguenti specifiche per completare con la MHRA il Modulo di Registrazione RG3:

- Nome ed indirizzo del luogo registrato dell'attività o Rappresentante autorizzato
- Informazione riguardante i reagenti, prodotti reagenti e materiali di calibrazione e controllo dei materiali, includendo qualsiasi cambiamento significativo e la dismissione della fornitura sul mercato
- Informazioni relative alle confezioni, strumenti, apparati, attrezzatura o sistemi
- Per l'Allegato II ed i DIV di autodeterminazione, tutti i dati che consentono l'identificazione del dispositivo, parametrici analitici e di diagnosi, risultati della valutazione della prestazione, certificati, ed ogni cambiamento significativo o dismissione della fornitura sul mercato
- Comunicazione dei nuovi DIV

Il modulo RG3, ed anche la Linea Guida 18 'Guidance notes for the registration of persons responsible for placing IVD medical devices on the market' pubblicate dalla MHRA nel Febbraio 2006, possono essere richiesti al sito MHRA:
<http://www.mhra.gov.uk/>

Traduzione a cura di Roberto Rescaldani, già primario del Laboratorio di Microbiologia e Virologia A.O. San Gerardo dei Tintori - Monza.

Verifica della traduzione: Prof. Clementina Cocuzza e Dr. Rosario Musumeci, docenti di Microbiologia e Microbiologia Clinica presso la Scuola di Medicina dell'Università di Milano Bicocca

I testi originali e le traduzioni sono disponibili sul Web APSI - www.apsi.it - Webmaster Sergio Malandrin, Dirigente di primo livello del Laboratorio di Microbiologia e Virologia A.O. San Gerardo dei Tintori di Monza

Appendice 1: Definizioni

a) Definizione di un dispositivo medico di diagnosi *in vitro* (DIV)

Qualsiasi dispositivo medico che sia un reagente, prodotto di reazione, calibratore, materiale di controllo, confezione, strumento, apparato, attrezzatura, o sistema, se usato singolarmente o in associazione, progettato dal produttore per essere usato *in vitro* per l'esame di campioni, inclusi sangue e tessuti di donatori, derivati dal corpo umano, solo o principalmente con scopo di fornire informazione:

- Relativo a condizione fisiologica o patologica, o
- Relativo a malformazioni congenite, o
- Per determinare la sicurezza e compatibilità verso potenziali riceventi, o
- Per monitorare i provvedimenti terapeutici"

b) Articolo 1.5 della Direttiva (concernente l'uso di saggi prodotti in sede)

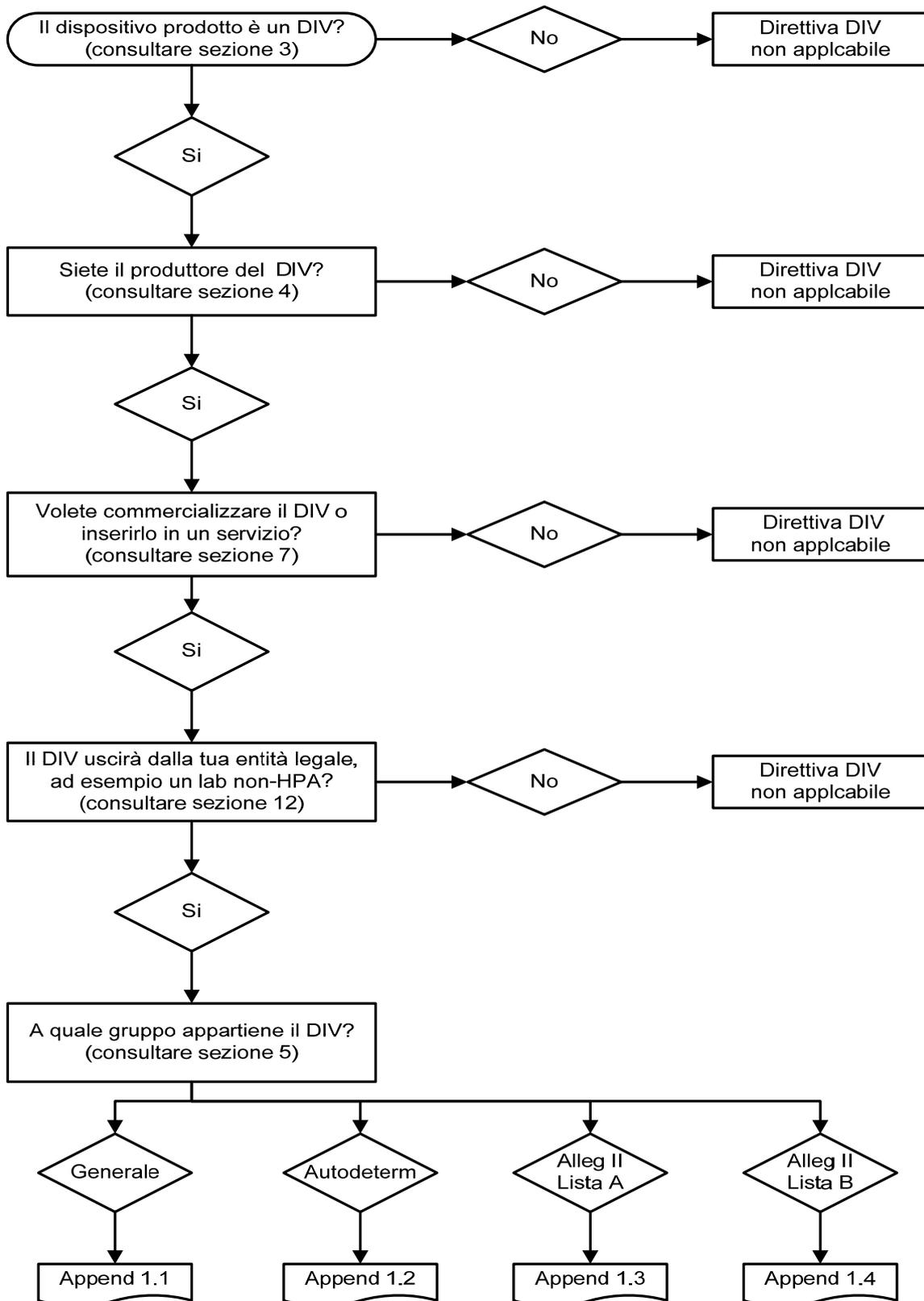
"Questa Direttiva non si applica a dispositivi prodotti ed usati solo nella stessa istituzione sanitaria e nell'immediata vicinanza della sede di produzione ed in modo da non essere trasferiti ad altra entità legale. Ciò non modifica il diritto di un Organismo Statale di sottoporre queste attività ad appropriate richieste di protezione."

c) Prefazione 10 e 11 (relative all'uso commerciale di reagenti)

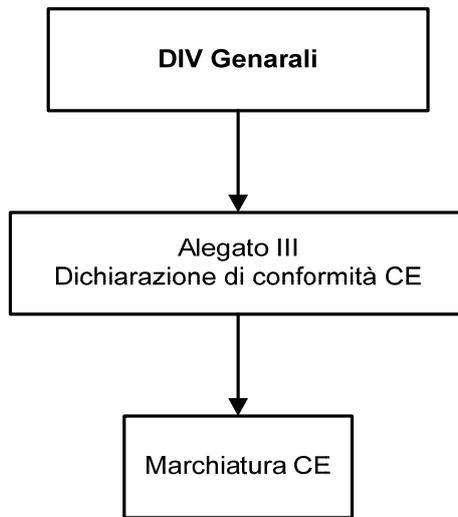
10) I reagenti prodotti nei laboratori appartenenti ad istituzioni sanitarie usati localmente e non oggetto di transazione commerciale, nel rispetto del principio di sussidiarietà, non sono assoggettati a questa Direttiva;

(11) Nel caso in cui i dispositivi sono prodotti ed utilizzati in un contesto professionale e commerciale con finalità di analisi mediche senza essere commercializzati, essi sono assoggettati a questa Direttiva;

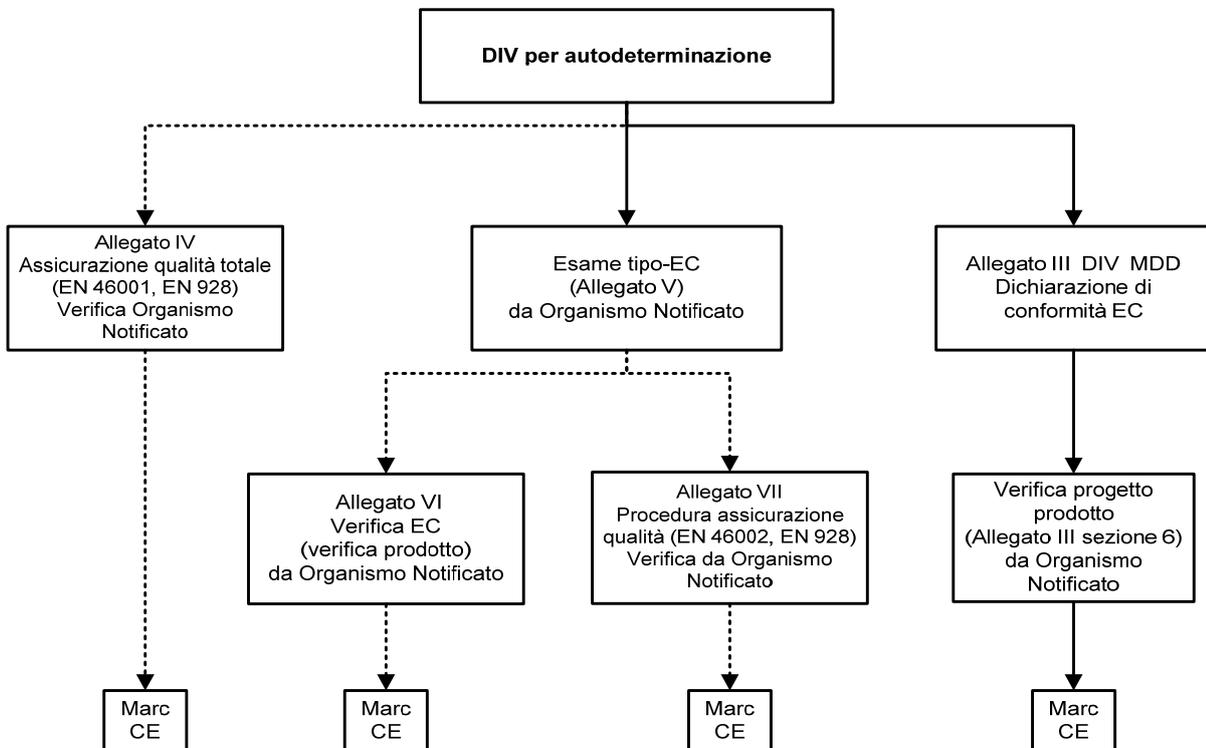
Appendice 2: Riassunto della Procedura



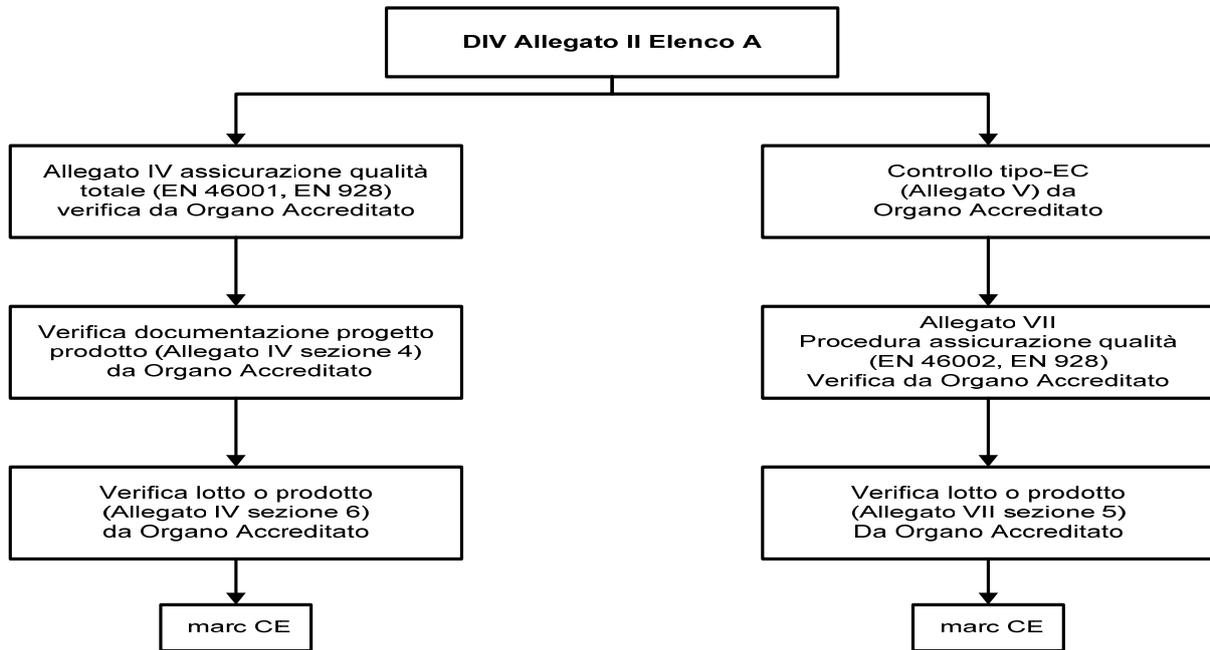
Appendice 3: Verifica di Conformità per DIV Generali



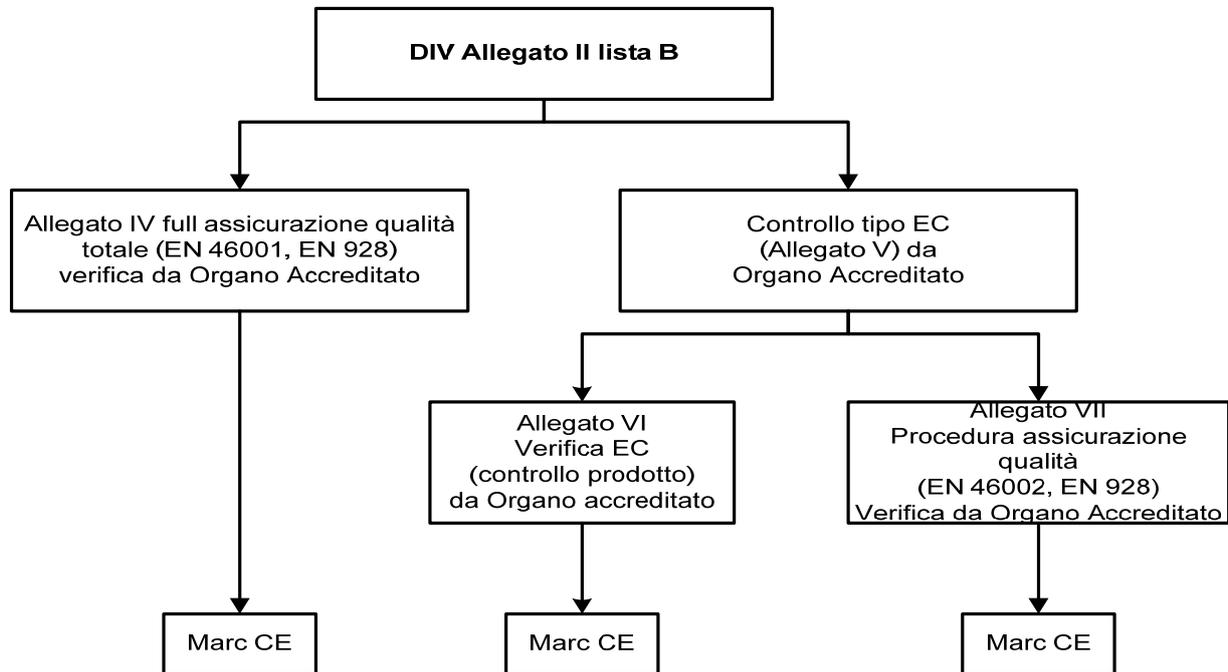
Appendice 4: Verifica di Conformità per DIV di Autodeterminazioni



Appendice 5: Verifica di Conformità per DIV Allegato II Elenco A



Appendice 6: Verifica di Conformità per DIV Allegato II Elenco B



Appendice 7: Sorgenti per Ulteriore Informazione sui DIV

Per ulteriore informazione sulle modalità con le quali la MHRA regola nel Regno Unito l'implementazione della legislazione dell'EC Medical Devices Directive, consultare il sito web della MHRA:

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&nodeId=48

Per altre informazioni sulla vendita e sui rifornimenti dei dispositivi diagnostici medici *in vitro* consultare il MHRA Bulletin 12, pubblicazione del Febbraio 2006:

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&nodeId=196

La Commissione EU ha pubblicato alcuni documenti guida sui dispositivi medici. Di particolare interesse sono le linee guida riguardanti la strumentazione di laboratorio ad uso esclusivo di ricerca (documento guida 2.14/2) e per le problematiche dei valori soglia (documento guida 2.14/1):

http://ec.europa.eu/enterprise/medical_devices/meddev/index.htm

Bibliografia

1. Official Journal of the European Communities. Council Directive 98/79/EC: On *in vitro* diagnostic devices L331. 1998.
2. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. MHRA Bulletin No 2 'The CE Mark'. 2006.
3. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. EC Medical Devices Directives. Guidance Notes on the IVD Directive - Guidance note 19. 2006. p. 1-19.
4. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. MHRA Bulletin 20 'Conformity assessment procedures under the in vitro diagnostic medical devices directive 98/79/EC'. 2000.