

DISPOSITIVI MEDICI IN EUROPA, TUTTI TRANNE I FARMACI.

TEMPO DI CAMBIARE RADICALMENTE LA LORO REGOLAMENTAZIONE?

Livio Garattini, Ida Fortino, Riccardo Roni, Paola De Compadri, Alessandro Nobili

Prospettiva

Variando da garze e siringhe a defibrillatori e apparecchiature radiologiche, i dispositivi medici (DM) rappresentano un'assai vasta categoria di prodotti progettati con finalità mediche. In pratica, quasi tutti i prodotti utilizzati in sanità possono essere designati come DM tranne farmaci e integratori. Il numero totale di DM commercializzati al mondo è veramente impressionante (assai più di due milioni secondo l'OMS e la FDA americana)^{1,2} e alimenta un fatturato in continua crescita di migliaia di aziende di medio-piccola dimensione anche in Europa.³

In questa sede, proviamo innanzitutto a riassumere e valutare criticamente la regolamentazione europea dei DM. Successivamente, viene avanzata una proposta al fine di mettere più logicamente sotto controllo il settore dei DM in Europa, dalla brevettabilità alla rimborsabilità.

Regolamentazione Europea

Dopo molti anni di dibattito è stata approvata nel 2017 una nuova Regolamentazione europea^a sui DM (RDM),⁴ la cui applicazione è tuttora in corso e la cui completa implementazione è stata recentemente posposta alla fine del 2028.⁵

La nuova RDM europea è molto complessa e analitica, a partire dall'interminabile definizione di DM. Analogamente a quella dell'OMS, la definizione adottata nella RDM si sforza di descrivere qualsiasi tipo di DM (ad esempio, materiali, macchine, reagenti, software) destinato a essere utilizzato da solo o in combinazione per specifici obiettivi medici (ad esempio, diagnostica, monitoraggio, attenuazione di una malattia o disabilità), senza ottenere la sua azione principale attraverso mezzi farmacologici, immunologici o metabolici.⁶ Di conseguenza, condividiamo pienamente la perplessità che la RDM include troppe descrizioni degli attuali attributi tipici di un DM utili a fini regolatori, piuttosto che una definizione vera e propria di DM,⁷ che potrebbe essere brevemente sintetizzata in "un congegno progettato e prodotto per essere utilizzato in ambito sanitario e non costituito esclusivamente da un farmaco o un integratore".⁷ Al di là dell'evidente semplicità, è anche probabile che una siffatta definizione possa resistere assai meglio in futuro a qualsiasi invenzione di nuove forme di DM.

La nuova RDM stabilisce anche un Database Europeo sui DM (*EUDAMED*) online (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home>), che include tre sistemi elettronici per le analisi cliniche, la vigilanza e il controllo sui mercati dei DM. *EUDAMED* dovrebbe accrescere la trasparenza e il coordinamento fra gli stati membri dell'UE, migliorando l'accesso all'informazione e il suo interscambio fra le parti interessate.¹

Com'era facile prevedere, le classificazioni potenziali di DM risultano abbastanza complesse, a causa della gamma assai ampia di tecnologie incluse.^{2,7} Innanzitutto, la nuova RDM classifica in quattro classi i DM (I,IIa,IIb,III) e la specifica sottocategoria di Diagnostici In Vitro (*DMDIV*) (A,B,C,D) (vedi nota 1) in base al rischio di danni potenziali. Il livello di rischio cresce dalle classi I (rischio individuale basso) e A (bassi rischi sanitari

^a Regolamentazione 2017/745 del Parlamento e del Consiglio Europeo sui Dispositivi Medici (<https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj/eng>), e Regolamentazione 2017/746 sui Dispositivi Medico-Diagnostici In Vitro (*DMDIV*) (<https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2017/746/oj/eng>).

individuali e collettivi per risultati errati) alle classi III (rischio individuale più elevato) e D (rischi sanitari individuali e collettivi più elevati per risultati errati). Le principali variabili che influenzano il livello di rischio della gran maggioranza dei DM sono la durata temporale del loro utilizzo (ad esempio, temporaneo o permanente), il loro sito di applicazione (ad esempio, invasivo o non invasivo), la loro necessità di una fonte di alimentazione esterna (ad esempio, impiantabile attivo oppure no) e la loro funzione vitale (ad esempio, tutti i DM per i sistemi nervoso e cardiovascolare centrale sono considerati ad alto rischio). Dopodiché la RDM classifica ulteriormente i DM in 23 classi in base a criteri empirici che risultano piuttosto difficili da spiegare^b.

Lo scopo principale della classificazione in base al rischio è quello di indirizzare i DM alla procedura di valutazione per la loro autorizzazione in commercio, che rientra nella competenza di ogni stato membro dell'UE.⁸ Diversamente da quanto accade per i farmaci con l'Agenzia dei Medicinali Europea (EMA), non esiste una singola agenzia nella UE che regola e controlla la sicurezza dei DM, i quali sono tuttora gestiti principalmente dalle singole autorità nazionali competenti.^{1,9} In base a questo modello decentralizzato, i produttori possono liberamente scegliere i paesi dove far approvare i propri DM. La maggior parte dei DM a basso rischio in classe I e A possono essere autocertificati dai produttori, che quindi garantiscono essi stessi la conformità dei propri DM.¹⁰ Per quanto riguarda le classi di rischio più elevate, le autorità nazionali competenti hanno storicamente delegato l'autorizzazione dei DM ai cosiddetti Organismi Notificati (d'ora in poi NB, dall'inglese *Notified Bodies*),¹¹ i quali valutano la conformità dei DM più rischiosi e rilasciano un certificato nel caso in cui soddisfino i requisiti necessari.¹ Le autorità nazionali competenti sono legalmente responsabili dell'autorizzazione dei NB presenti sul territorio delle loro nazioni e del controllo delle loro prestazioni. In pratica, i NB addebitano delle tariffe ai produttori al fine di valutare la sicurezza e la conformità delle prestazioni dei loro DM per l'autorizzazione in commercio.^{3,8} Essendo i NB entità

^b La classificazione europea MDR è stata copiata da quella di AGENAS (la nostra agenzia nazionale che si occupa anche di DM) e sfrutta tutte le lettere dell'alfabeto. A titolo esemplificativo, ne riportiamo di seguito alcune: A Dispositivi da somministrazione, prelievo e raccolta; F Dispositivi per dialisi; H Dispositivi da sutura; R Dispositivi per apparato respiratorio e anestesia; U Dispositivi per apparato urogenitale; V Dispositivi vari; W Dispositivi medico-diagnostici in vitro (*DMDIV*); Z Apparecchiature sanitarie e relativi componenti accessori e materiali, software.

completamente indipendenti e prevalentemente private, sono state spesso sollevate critiche sulla possibilità che i produttori possano girare per l'Europa con l'obiettivo di scegliere i NB che adottano dei bassi standard operativi.² Tale preoccupazione è stata a volte confermata da episodi molto negativi verificatisi in passato per alcuni DM.¹⁰ In base alla nuova RDM, oggi giorno i criteri per designare e ispezionare i NB sono comunque formalmente più uniformi e severi, implicando una valutazione più rigorosa dei NB da parte sia delle autorità nazionali competenti che di un team internazionale dell'UE per la loro autorizzazione, seguita nel tempo da periodici controlli.² Di conseguenza, il numero totale di ON autorizzati si è ridotto significativamente durante l'ultimo decennio nei paesi dell'UE (attualmente 30 e solo 18 per i *DMDIV*).

Infine, la nuova RDM prevede che possa essere richiesto ai cosiddetti Panel di Esperti (EP, dall'inglese *Expert Panel*) un parere indipendente sulle valutazioni cliniche effettuate dai NB per alcuni DM ad alto rischio appartenenti alla classe IIb e per tutti i DM in classe III o D per i *DMDIV*.^{3,8,12} Gli EP sono finanziati dalla Commissione Europea e composti da esperti qualificati in diversi settori della medicina, dotati di esperienza clinica o scientifica.² Gli esperti possono sottoporre una richiesta formale per essere inclusi in un EP per tre anni e la loro eventuale nomina può essere rinnovata solo una volta e sempre con un contratto di durata triennale. Anche se formalmente privi di una sede di lavoro specifica, attualmente gli EP si incontrano soprattutto in EMA dopo la pandemia da Covid-19.⁸ Al momento, vi sono 12 EP, uno dei quali verifica se sia necessaria l'opinione di un EP, mentre i rimanenti 11 sono tutti tematici (ad esempio, specializzati in oftalmologia, nefrologia e urologia, *DMDIV*).

Nel complesso, nonostante le aspettative suscitate dall'ampia gamma di riforme adottate dalla nuova RDM per migliorare la sicurezza e l'efficacia dei DM autorizzati in commercio,^{13,14} risulta difficile non condividere l'opinione che la regolamentazione europea sui DM soffra tuttora di due criticità importanti e strettamente correlate.² Innanzitutto, la nuova RDM continua a adottare un sistema decentralizzato con molteplici NB e autorità nazionali competenti, ciò che tuttora implica il possibile utilizzo di criteri difformi nel processo decisionale regolatorio;¹⁵ in altri termini, la RDM non garantisce ancora un approccio completamente standardizzato e omogeneo per approvare i DM in Europa. In secondo luogo, anche la nuova RDM non elimina la storica

carezza di trasparenza relativa all'evidenza clinica che supporta i DM al momento del loro ingresso sul mercato nell'UE,¹⁶ confondendo ancora i concetti di performance e efficacia. Non a caso, il primo è ancora il termine più utilizzato per i DM, mentre il secondo è tuttora usato quasi esclusivamente per i farmaci.¹⁷ Pertanto, i DM possono essere ancora approvati con deboli prove cliniche sulla loro efficacia e sicurezza, esponendo così i pazienti a rischi di potenziali danni o eventi avversi.^{5,18}

Scenario Alternativo

Alla luce della complicata situazione sopra descritta, riteniamo che la regolamentazione complessiva dei DM nell'UE necessiti di un cambiamento radicale, a partire dall'inizio del loro ciclo di vita con i brevetti. In effetti, la regolamentazione dei brevetti è parte integrante del diritto commerciale per qualsiasi tipo di prodotto e passa principalmente attraverso l'Ufficio Europeo dei Brevetti (EPO). Privo di qualsiasi vincolo legale nei confronti dell'UE, EPO è una grande organizzazione (circa 7.000 dipendenti) interamente finanziata dalle tariffe sui brevetti per la copertura delle proprie spese.¹⁹ EPO, pertanto, è una struttura completamente fuori controllo dal punto di vista pubblico e per definizione esposta a conflitti di interesse finanziari. L'istituzione di una specifica agenzia UE per i prodotti sanitari (cioè per farmaci e DM) renderebbe l'UE almeno parzialmente responsabile anche sotto il profilo finanziario dei brevetti relativi alla salute. Questa nuova agenzia potrebbe potenzialmente limitare la totale discrezionalità consentita dalla situazione attuale, ulteriormente rafforzata nel caso dei DM dai vari contesti commerciali delle tecnologie necessarie per realizzarli.⁶

Un altro cambiamento radicale e ancora più urgente riguarda la necessità di modificare il sistema delle procedure di autorizzazione e monitoraggio della sicurezza dei DM. Al posto dell'attuale sistema decentralizzato e frammentato, popolato da troppe organizzazioni, un'agenzia regolatoria europea potrebbe governare i DM attraverso un processo centralizzato, analogamente a quanto già avviene da anni per i prodotti farmaceutici.¹¹ In pratica, riteniamo che EMA potrebbe gestire sia i farmaci che i DM a livello europeo, espandendo anche su questi ultimi il proprio ruolo attuale, ad oggi limitato esclusivamente alle emergenze di salute pubblica.^{8,20} Al di là delle potenziali

sinergie nel gestire contestualmente farmaci e DM, l'estensione del ruolo di EMA dovrebbe contribuire a limitare drasticamente la "commistione" generata dalla presenza di così tanti "attori", rendendo per definizione fin da subito più omogenee le procedure europee per l'autorizzazione dei DM. EMA potrebbe aggiungere al proprio interno tutte le competenze necessarie per approvare e monitorare la sicurezza dei DM, così rendendo ridondante e quindi inutile il ruolo attuale di NB e EP.

Per quanto riguarda la classificazione dei DM in base al rischio potenziale, EMA potrebbe ulteriormente semplificare quella attuale riducendo le classi da quattro a due, ovvero DM a basso e ad alto rischio. I DM inclusi nella prima classe potrebbero essere interamente delegati ai produttori per l'autocertificazione, come già avviene grossomodo adesso. I DM ad alto rischio potrebbero essere raggruppati in vari sottogruppi in base alla sovrapponibilità delle loro azioni cliniche sui diversi sistemi biologici e funzionali, al fine di agevolare le autorità nazionali competenti nella fissazione dei loro prezzi (vedi sotto). Coerentemente, una classe residuale meritoria potrebbe includere i DM innovativi che affrontano importanti "bisogni insoddisfatti" (presumibilmente un numero assai ridotto di DM).

Infine, le autorità nazionali competenti dovrebbero impegnarsi a sfruttare al massimo il proprio potere di acquisto per la rimborsabilità dei DM inclusi nelle diverse classi. L'approvvigionamento dei DM a basso rischio potrebbe seguire le stesse procedure dei beni comuni (ad esempio, alimenti e prodotti detergenti), dal momento che sono venduti da numerosi grossisti e dettaglianti in mercati diversi. Per quanto riguarda i DM ad alto rischio, potrebbero essere acquistati combinando gare d'appalto competitive e prezzi di riferimento.²¹ Le aste nazionali dovrebbero essere concepite in modo tale che molti produttori possano presentare offerte e i lotti comprendano vari DM. Ecco perché i sottogruppi di EMA precedentemente menzionati potrebbero essere assai utili per affrontare la questione cruciale su dove "tracciare il limite" per le gare d'appalto di DM simili. Inoltre, sarebbe molto importante che le autorità nazionali competenti assumessero diverse tipologie di tecnici per attuare i propri processi decisionali di acquisto, al fine di bilanciare i vari aspetti relativi alla selezione dei DM;²² ad esempio, la figura dell'ingegnere clinico andrebbe sicuramente coinvolta nella definizione delle procedure di acquisto delle apparecchiature. Infine, la classe residuale dei DM innovativi

potrebbe essere rimborsata attraverso fondi nazionali previsti esclusivamente per questi dispositivi.

C*oncludendo, condividiamo pienamente il concetto che la sicurezza del paziente debba avere la precedenza su tutto perché, a differenza delle automobili, i DM non possono essere facilmente ritirati per il rischio di danni.¹ Perciò riteniamo sia davvero giunta l'ora di cambiare radicalmente l'attuale regolamentazione europea dei DM.*



"Per approfondire o commentare questo articolo scrivete a cs@marionegri.it invieremo le vostre considerazioni agli autori per una eventuale risposta e pubblicheremo sul sito gli interventi più interessanti".

BIBLIOGRAFIA

1. Damkjær M, Elkjær M, Hróbjartsson A, Schroll JB. Scoping review on regulation, implementation and postmarket surveillance of medical devices. *PLoS One*. 2025;20(5):e0325250.
2. Peñarrubia-Ortiz S, Calvo E. European medical devices regulation: a plea for ensuring safety without slowing access to innovation. *J Shoulder Elbow Surg*. 2025;34(1):332-6.
3. Garzotto F, Comoretto RI, Dorigo L, et al. Preparing healthcare, academic institutions, and notified bodies for their involvement in the innovation of medical devices under the new European regulation. *Expert Rev Med Devices*. 2022;19(8):613-21.
4. Migliore A. On the new regulation of medical devices in Europe. *Expert Rev Med Devices*. 2017;14(12):921-3.
5. Hulstaert F, Pouppez C, Primus-de Jong C, et al. Gaps in the evidence underpinning high-risk medical devices in Europe at market entry, and potential solutions. *Orphanet J Rare Dis*. 2023;18(1):212.
6. McMahon AM, Kolawole OI. Intellectual property rights over 'integrated' medical devices: the potential health impacts and bioethical implications of rightsholders' control. *Med Law Rev*. 2025;33(1):fwaf001.
7. Aronson JK, Heneghan C, Ferner RE. Medical Devices: Definition, Classification, and Regulatory Implications. *Drug Saf*. 2020;43(2):83-93.
8. Abed I, Gonzalez-Quevedo R, Mura M, et al. Commentary on the European Medicines Agency's extended mandate: Protecting public health in times of crisis and improving availability of medicines and medical devices. *Br J Clin Pharmacol*. 2023;89(1):5-10.
9. Fraga-García M, Taléns-Visconti R, Díez-Sales O, Nácher A. American and European legislation on border medical devices. *Expert Rev Med Devices*. 2022;19(9):687-98.
10. Jeffery S. The regulation of medical devices in the UK: recent changes. *Br J Nurs*. 2022;31(4):S4-S6.
11. Parvizi N, Woods K. Regulation of medicines and medical devices: contrasts and similarities. *Clin Med (Lond)*. 2014;14(1):6-12.
12. Dobrzynska A, Rejon-Parrilla JC, Epstein D, et al. Survey of Notified Bodies reveals very limited use of conditional certification for high-risk medical devices. *Front Med Technol*. 2025;7:1504294.
13. Albisinni S, Rassweiler J, van Poppel H. The Future of Medical Devices in Europe Is at Stake: Concerns over the Implementation of the Medical Devices Regulation 2017/745. *Eur Urol*. 2023;83(3):191-2.
14. Martelli N, Eskenazy D, Narayanan K, et al. New European Regulation for Medical Devices. *Eur Heart J*. 2021;42(10):960-1.
15. Freyer O, Jahed F, Ostermann M, et al. Methodologies for the benefit-risk analysis of medical devices: a systematic review. *Expert Rev Med Devices*. 2025:1-14.
16. Wenzl M, Mossialos E. Prices For Cardiac Implant Devices May Be Up To Six Times Higher In The US Than In Some European Countries. *Health Aff (Millwood)*. 2018;37(10):1570-7.

-
17. Albuquerque de Almeida F, Ricardo M. Different regulatory framework for medical devices and drugs in the European Union: Impact on clinical research and health technology assessments. *Int J Health Plann Manage.* 2023;38(5):1420-34.
 18. Harkin KR, Sorensen J, Thomas S. Lifecycle evaluation of medical devices: supporting or jeopardizing patient outcomes? A comparative analysis of evaluation models. *Int J Technol Assess Health Care.* 2024;40(1):e2.
 19. Garattini L, Badinella Martini M, Mannucci PM. Pharmaceutical patenting in the European Union: reform or riddance. *Intern Emerg Med.* 2022;17(3):937-9.
 20. Cooke E. Preparing Europe for future health threats and crises – the European Medicines Agency; ensuring safe and effective medicines and medical devices. *Euro Surveill.* 2022;27(42):2200798.
 21. Garattini L, Finazzi B, Mannucci PM. Pharmaceutical pricing in Europe: time to take the right direction. *Intern Emerg Med.* 2022;17(4):945-8.
 22. Hinrichs-Krapels S, Ditewig B, Boulding H. Purchasing high-cost medical devices and equipment in hospitals: a systematic review. *BMJ Open.* 2022;12(9):e057516.