



DISPOSITIVI MEDICI: STRATEGIE ED AZIONI ALLA LUCE DEL NUOVO REGOLAMENTO

Finalità del workshop

Spesso siamo passivi spettatori di obiezioni e paure che scaturiscono dagli estesi requisiti essenziali di sicurezza e prestazione riportati dal Regolamento EU 745/2017 che, a termine del suo periodo transitorio, sostituirà la Direttiva 93/42/CEE. Tali obiezioni si basano prevalentemente sul requisito per cui: *“dispositivi costituiti da sostanze o da un’associazione di sostanze destinate a essere introdotte nel corpo umano e che sono assorbite dal corpo umano o in esso localmente disperse, sono conformi, se del caso e in maniera limitata agli aspetti non contemplati dal presente regolamento, alle pertinenti prescrizioni di cui all’allegato I della direttiva 2001/83/CE, per la valutazione dell’assorbimento, distribuzione, metabolismo, escrezione, tolleranza locale, tossicità, interazione con altri dispositivi, medicinali o altre sostanze e della possibilità di effetti collaterali negativi, come previsto nella procedura di valutazione della conformità applicabile ai sensi del presente regolamento”* (Allegato I “Requisiti generale di sicurezza e prestazione” requisito 12.2). Tali obiezioni affermano erroneamente che i dispositivi medici vengono equiparati ai farmaci o alle sostanze medicinali; il raggiungimento di una maggiore protezione è invece ciò che accomuna il dispositivo al farmaco. L’obiettivo pertanto non è comparare i dispositivi medici ai farmaci, ma rendere uniforme la sicurezza di tali prodotti a prescindere dalla “categorizzazione” amministrativa.

Gli argomenti che verranno trattati in maniera critica nel nostro workshop, in uno spirito di confronto e stimolo della discussione, verteranno su alcuni temi principali quali la sicurezza del dispositivo e quindi del paziente attraverso la valutazione biologica con una panoramica sui test di sicurezza e la valutazione del rischio. I vantaggi e le difficoltà dell’applicazione di un sistema di qualità ed infine un parere autorevole di un ente notificato completeranno le presentazioni. Non si può chiaramente esaurire la complessa problematica dell’applicazione del nuovo regolamento DM in poche ore ma la finalità è offrire spunti di riflessione e confronto con la platea. Domande e discussione sono quindi benvenute!

Programma

Moderatore:	• Paolo Rossi – Chemsafe, Colletterto Giacosa (TO)
09:00 – 09:15	Registrazione dei partecipanti
09:15 – 09:45	Punti salienti del nuovo regolamento EU 745/2017 • Tiziana Nardo – Chemsafe, Colletterto Giacosa (TO)
09:45 – 10:15	La valutazione biologica secondo la nuova Draft International Standard ISO/DIS 10993-1 e cenni sulla valutazione del rischio • Alessandra Iavello – Chemsafe, Colletterto Giacosa (TO)
10:15 – 11:00	I test di sicurezza. Approccio “in vivo” vs “in vitro” • Enrico Gillio Tos – Chemsafe, Colletterto Giacosa (TO)
11:00 – 11:20	Certificazioni di qualità: quali vantaggi? • Federica Carra – Chemsafe, Colletterto Giacosa (TO)
11:20 – 11:50	Il punto di vista degli OONN • Nicoletta Palese – Bureau Veritas Italia, Milano
11:50 – 12:00	Dibattito e conclusione dei lavori
12:30 – 14:00	Colazione di lavoro



ENVIRONMENTAL RISK ASSESSMENT (ERA) DEI PRODOTTI MEDICINALI: APPROCCIO SCIENTIFICO E RISVOLTI REGOLATORI

Finalità del workshop

La valutazione del rischio ambientale dei prodotti medicinali trae le sue fondamenta da preoccupanti fenomeni osservati a partire dai primi anni '90 riguardanti effetti avversi in specie acquatiche e non, imputabili ad esposizione di sostanze attive farmaceutiche in varie parti del mondo. Queste osservazioni, riportate allora in rilevanti articoli scientifici, cominciarono ad allarmare la comunità scientifica a tal punto, che dopo più di un decennio di discussioni regolatorie/politiche a livello europeo e statunitense, l'Agenzia Europea del farmaco ora EMA ha emesso la prima linea guida ufficiale (EMA/CHMP/SWP/4447/00 DEL DICEMBRE 2006). Il documento delinea le linee di intervento per la valutazione del rischio e la strategia di approcci sperimentali. I principi di tale valutazione del rischio si ispirano ai criteri già lungamente adottati nei regolamenti per le sostanze chimiche. Si parte da una valutazione teorica della esposizione ambientale in acque superficiali fino ad arrivare con un approccio step by step alla valutazione degli effetti avversi in altri comparti ambientali quali fanghi, terreno, sedimenti e acque profonde. La valutazione termina con il responso di un tossicologo che esprime la presenza o assenza del rischio per l'ambiente. Un importante tema che influenza, in molti casi, le valutazioni ERA è quello relativo agli interferenti endocrini (EDS = Endocrine Disrupting Substances); quelle sostanze chimiche (quindi anche attivi farmaceutici) che possono indurre gravi effetti avversi alla salute tramite un meccanismo di azione che coinvolge il sistema ormonale delle specie ambientali ma anche dell'uomo.

Il nostro workshop prevede una breve descrizione dell'approccio sperimentale previsto a partire dai primi calcoli teorici fino alle valutazioni eco-tossicologiche, di persistenza e bioaccumulo e alla loro valutazione ai fini della determinazione del livello di rischio. In base alla consolidata esperienza di Chemsafe (primi report inviati nel 2007) si discuterà criticamente la possibilità di come approcciare al meglio tale valutazione anche in base all'atteggiamento differente della autorità dei paesi dell'Unione. Alcuni paesi richiedono un pacchetto di studi completi, altri solo valutazioni più teoriche. Le società farmaceutiche non sono preparate ad affrontare questi temi; la valutazione di sicurezza e del rischio ambientale è una novità per loro essendo esse storicamente orientate alla valutazione della salute umana e di eventuali effetti collaterali per essa! Spesso sono preda di suggerimenti errati volti a sperimentare tutto il pacchetto di studi previsto senza applicare un approccio "risk based" che potrebbe portare ad un data waiving (possibilità di evitare studi). Saranno fatti accenni al costo della sperimentazione e ad alcuni "case studies" appropriati.

Programma

Moderatore:	• Antonio Conto – Chemsafe, Colletterto Giacosa (TO)
09:00 – 09:15	Registrazione dei partecipanti
09:15 – 09:45	Introduzione ai principi generali della valutazione ERA secondo le linee guida EMA. Farmaci ad uso umano e veterinario • Marco Rodda – Chemsafe, Colletterto Giacosa (TO)
09:45 – 10:15	Principi della valutazione del rischio ambientale • Ilaria Barbiero – Chemsafe, Colletterto Giacosa (TO)
10:15 – 10:45	Gli studi eco-tossicologici e di destino ambientale nella diverse fasi dell'ERA • Fabrizio Beccaris – Chemsafe, Colletterto Giacosa (TO)
10:45 – 11:15	Gli interferenti endocrini (EDC): un problema regolatorio e scientifico ancora in evoluzione • Antonio Conto – Chemsafe, Colletterto Giacosa (TO)
11:15 – 11:45	Case studies rilevanti • Marco Rodda – Chemsafe, Colletterto Giacosa (TO)
11:45 – 12:00	Dibattito e conclusione dei lavori
12:30 – 14:00	Colazione di lavoro