

**ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITA DI BOLOGNA**

---

**DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA CIVILE, CHIMICA,  
AMBIENTALE E DEI MATERIALI**

*CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN INGEGNERIA CHIMICA E DI  
PROCESSO*

**TESI DI LAUREA**  
in  
Materia

**Certificazione secondo il Regolamento UE n. 2017/745 di un software  
per uso medico integrato in un dispositivo radiologico dentale.**

**CANDIDATO:**  
Matilde Giovannini

**RELATORE:**  
Marco Viceconti

**CORRELATORE**  
Andrea Saccani

Anno Accademico 2024/2025  
Sessione III

## *Abstract*

Il Regolamento (UE) 2017/745 (MDR) ha rivoluzionato il mondo dei dispositivi medici, introducendo un approccio molto più rigoroso alla sicurezza del paziente e alla qualità delle tecnologie utilizzate. In questo contesto, la mia tesi tratta il percorso di certificazione di NeoWise, il software sviluppato da Cefla s.c. e integrato in dispositivi radiologici dentali di classe IIb, mostrando il percorso certificativo da seguire per portare un software medicale sul mercato europeo.

Il lavoro mette in evidenza come l' MDR cambi profondamente il modo in cui il software viene valutato, soprattutto attraverso la **Regola 11**, che impone una classificazione basata sul potenziale impatto clinico. Viene mostrato come questo nuovo approccio richieda non solo solide basi normative — come un Sistema di Gestione della Qualità conforme alla ISO 13485 e l'adozione degli standard per il ciclo di vita del software, come l'IEC 62304 — ma anche una visione progettuale che integri sicurezza, rischio e performance già dalle prime fasi di sviluppo.

Attraverso il caso di studio, ho ricostruito gli step operativi necessari alla Marcatura CE: dalla gestione della duplice classificazione (embedded vs stand-alone), alla predisposizione della documentazione tecnica, fino all'integrazione dell'analisi del rischio, della cybersecurity e della validazione delle funzionalità avanzate basate sull' Intelligenza Artificiale.

Il successo nel processo di certificazione MDR richiede non solo il rispetto delle norme tecniche, ma anche una strategia aziendale capace di coniugare innovazione e sicurezza clinica, assicurando che l'evoluzione digitale dei dispositivi medici rimanga sempre orientata alla tutela del paziente.

# **Indice**

## **1. Introduzione**

- 1.1 Contesto Regolatorio Europeo
- 1.2 Tipologie di prodotti medici
- 1.3 Definizione e classificazione dei Dispositivi Medici
- 1.4 Il Software come Dispositivo Medico (SaMD)

## **2. EU MDR 2017/745**

- 2.1 Transizione da MDD a MDR
- 2.2 Struttura del Regolamento (Articoli e Allegati)
- 2.3 Classi di rischio dei dispositivi
- 2.4 Il ruolo del software nel regolamento MDR( MDSW)

## **3. Sistema di Gestione della Qualità**

- 3.1 Evoluzione storica e norme ISO
- 3.2 Documentazione del QMS
- 3.3 Quality Assurance per il software

## **4. Il Processo Regolatorio**

- 4.1 Procedura di marcatura CE per i Dispositivi Medici
- 4.2 Specificità per il Software come Dispositivo Medico

## **5. Caso di studio: Software Neowise**

- 5.1 Descrizione dell'azienda CEFLA
- 5.2 Caratteristiche del prodotto e classificazione di rischio
- 5.3 Percorso regolatorio per la marcatura CE

## **6. Conclusioni**

## **Capitolo 1. Introduzione**

### *1.1 Contesto Regolatorio Europeo*

Il bisogno di regolamentare in modo uniforme i dispositivi medici all'interno dell'Unione Europea ha preso forma a partire dagli anni '90. Prima di allora, ogni Stato membro adottava normative nazionali diverse, creando una frammentazione che ostacolava la libera circolazione dei dispositivi all'interno del mercato unico europeo e rendeva disomogenee le garanzie di sicurezza offerte ai pazienti nonché gli approcci alla valutazione della sicurezza e dell'efficacia.

Prima degli anni '90 si sono verificati eventi che hanno influenzato il contesto culturale e normativo europeo, pur non essendo direttamente determinanti per la regolamentazione dei dispositivi medici in Europa. Tra questi, la tragedia della talidomide: fu commercializzata per la prima volta nel 1957 nella Germania Ovest. Prescritta come sedativo, si sosteneva che curasse anche "ansia, insonnia, gastrite e tensione". Successivamente fu utilizzata in tutto il mondo contro la nausea e per alleviare la nausea mattutina nelle donne in gravidanza. Poco dopo si scoprì che l'assunzione durante la gravidanza causava nel feto focomelia e morte neonatale. La talidomide si rivelò, pertanto, teratogena, cioè in grado di provocare malformazioni nel feto. All'epoca, tuttavia, non erano richiesti test di sicurezza preclinici e non esistevano procedure regolatorie rigorose per l'autorizzazione alla vendita dei medicinali. In tutto il mondo, furono segnalati circa 10.000 casi di neonati affetti da focomelia dovuta alla talidomide; solo il 50% di questi 10.000 sopravvisse. Il disastro della talidomide rappresentò una svolta storica nella regolamentazione dei prodotti sanitari, portando alla nascita di norme più severe per la sicurezza, l'efficacia e la sorveglianza post-marketing dei farmaci.

A livello mondiale il caso portò:

- Negli Stati Uniti, nel 1962, all'approvazione da parte del Congresso degli Stati Uniti degli emendamenti Kefauver-Harris Drug Amendments che assegnarono alla FDA la responsabilità di supervisionare i farmaci

commercializzati negli Stati Uniti e che resero obbligatori studi clinici controllati e prove di efficacia prima dell'autorizzazione di un farmaco.

- In Europa, una serie di incidenti con prodotti medicali, ma soprattutto la mancanza di un'unica regolamentazione comunitaria che rallentava la creazione del mercato unico, portò all'approvazione, nel 1993, della prima direttiva sui dispositivi medici e venne istituita la European Medicines Agency (EMA), che dal 1995 autorizza la vendita di nuovi farmaci sul tutto il territorio dell'unione.

Queste azioni portarono ad una regolamentazione dei dispositivi medici, in particolare nel richiedere:

- valutazioni cliniche più rigorose per i dispositivi ad alto rischio;
- tracciabilità dei prodotti;
- obblighi di sorveglianza post-commercializzazione;
- maggiore controllo dei fabbricanti e degli organismi notificati.

Come già detto il bisogno di regolamentare in modo uniforme i dispositivi medici all'interno dell'Unione Europea ha preso forma a partire dagli anni '90 ma fu solo nel 1993 che l'Unione Europea adottò la Direttiva 93/42/CEE (MDD – Medical Device Directive), con l'obiettivo di armonizzare le normative nazionali e garantire un elevato livello di protezione della salute e della sicurezza dei pazienti. A questa si affiancarono la Direttiva 90/385/CEE, relativa ai dispositivi medici impiantabili attivi, e successivamente la Direttiva 98/79/CE, per i dispositivi medico-diagnostici in vitro.

Queste tre direttive costituirono per anni il quadro normativo europeo di riferimento per i dispositivi medici fino all'arrivo del Nuovo regolamento (in vigore dal 2021):

- Regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medici, che modifica la direttiva 2001/83/CE, il regolamento (CE) n. 178/2002 e il regolamento (CE) n. 1223/2009 e abroga le direttive del Consiglio 90/385/CEE e 93/42/CEE

- Regolamento (UE) 2017/746 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medico-diagnosticici in vitro e che abroga la direttiva 98/79/CE e la decisione 2010/227/UE della Commissione.

Alla base di questa evoluzione normativa vi è la volontà esplicita dell'Unione Europea di garantire che tutti i dispositivi medici immessi sul mercato siano non solo sicuri (il prodotto deve presentare un rischio accettabilmente basso di produrre effetti avversi), ma anche clinicamente efficaci (il prodotto deve avere un effetto positivo sulla salute dei pazienti, come dichiarato dal produttore). Il principio cardine è che un dispositivo non deve arrecare danni ai pazienti o agli operatori sanitari, e al contempo deve dimostrare benefici clinici tangibili in relazione alla sua destinazione d'uso (per destinazione d'uso si intende l'uso per cui un dispositivo è destinato secondo i dati forniti dal fabbricante sull'etichetta, nelle istruzioni per l'uso o nel materiale o nelle dichiarazioni promozionali o di vendita e come specificato dal fabbricante nella valutazione clinica). Questa doppia finalità - sicurezza e prestazione - è sancita dall'articolo 5 e negli Allegati I e XIV del Regolamento (UE) 2017/745, che impongono ai fabbricanti di fornire evidenze cliniche a supporto dell'efficacia del dispositivo, oltre che di garantirne la qualità, l'usabilità e il controllo del rischio durante l'intero ciclo di vita del prodotto.

## *1.2 Tipologie di prodotti medici*

In ambito regolatorio, i prodotti medicali si suddividono in:

- **Prodotti medicinali** (Direttiva 65/65/CEE).

«Qualsiasi sostanza o combinazione di sostanze presentata come avente proprietà per il trattamento o la prevenzione delle malattie negli esseri umani o negli animali. Qualsiasi sostanza o combinazione di sostanze che possa essere somministrata a esseri umani o animali al fine di effettuare una diagnosi medica oppure di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche negli esseri umani o negli animali è parimenti considerata un prodotto medicinale.»

Il quadro normativo europeo sui prodotti sanitari nasce con la Direttiva 65/65/CEE del Consiglio del 26 gennaio 1965, considerata la prima direttiva europea sui prodotti medicinali. Essa fu introdotta in risposta alla crisi sanitaria causata dallo scandalo della talidomide, che aveva evidenziato la necessità di controlli rigorosi sulla sicurezza dei medicinali.

La 65/65/CEE intodusse per la prima volta una definizione giuridica di “prodotto medicinale”. Questa definizione, tuttora alla base della legislazione europea, sottolineava l’importanza di garantire che ogni sostanza con finalità terapeutiche o diagnostiche fosse valutata, autorizzata e controllata prima della sua immissione in commercio.

Nel tempo, tale norma è stata integrata e consolidata nella Direttiva 2001/83/CE, che rappresenta oggi il Codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano, ma la formulazione originaria e i principi fondamentali rimangono quelli della 65/65/CEE.

La definizione introdotta nel 1965 ha avuto un impatto decisivo anche nel distinguere, a livello regolatorio, i prodotti medicinali dai dispositivi medici. Infatti, mentre i primi esercitano la loro azione principale attraverso meccanismi farmacologici, immunologici o metabolici, i secondi raggiungono il loro effetto prevalentemente per via fisica o meccanica. Questa distinzione concettuale è stata formalizzata solo successivamente con la Direttiva 93/42/CEE (Medical Device Directive), che ha introdotto la prima definizione europea di dispositivo medico e stabilito i requisiti di sicurezza e prestazione per tali prodotti.

- **Dispositivi medici** (Direttiva 93/42/CEE (MDD))

«Qualsiasi strumento, apparecchio, impianto, materiale o altro articolo, utilizzato da solo o in combinazione, incluso il software necessario al suo corretto funzionamento, destinato dal fabbricante a essere impiegato sull’uomo per uno o più dei seguenti scopi:

- diagnosi, prevenzione, monitoraggio, trattamento o attenuazione di una malattia;

- diagnosi, monitoraggio, trattamento, attenuazione o compensazione di una lesione o di un handicap;
- studio, sostituzione o modifica dell'anatomia o di un processo fisiologico;
- controllo del concepimento».

Il meccanismo d'azione farmacologico rappresenta quindi l'elemento distintivo dei prodotti medicinali rispetto ai dispositivi medici.

- **Prodotti Medicinali per Terapie Avanzate** (Regolamento (CE) n. 1394/2007)

Si tratta di medicinali per uso umano che contengono una sostanza terapeutica attiva basata su almeno una delle seguenti tecnologie:

- tecnologie atte a modificare il genoma del paziente;
- acidi nucleici ricombinanti o geni;
- cellule sostanzialmente manipolate;
- cellule destinate a svolgere nel paziente una funzione diversa rispetto a quella del donatore;
- tessuti ingegnerizzati.

- **Prodotti combinati**

I prodotti combinati uniscono due tipologie di prodotti medici diversi, ad esempio stent medicati (drug-eluting stents), che combinano un dispositivo medico (lo stent) con un principio attivo farmacologico.

Si distinguono principalmente in due sottocategorie:

- Dispositivi che incorporano una sostanza medicinale accessoria, come ad esempio siringhe pre-riempite, cateteri rivestiti con agenti farmacologici o stent a rilascio di farmaco;
- Medicinali che includono un dispositivo come parte integrante, come alcuni sistemi di somministrazione automatica di insulina o inalatori.

Le diverse tipologie di prodotti sanitari condividono l'obiettivo comune di migliorare la salute umana, ma differiscono per meccanismo d'azione, livello di rischio e quadro normativo di riferimento. Il sistema regolatorio europeo nasce proprio per garantire che ciascun tipo di prodotto rispetti criteri di sicurezza, efficacia e qualità proporzionati al rischio e alla complessità tecnologica. Nel contesto di questa tesi, particolare attenzione sarà dedicata ai dispositivi

medici software per uso medicale integrati in un dispositivo radiologico dentale il cui iter di certificazione secondo il Regolamento (UE) 2017/745 rappresenta oggi una delle sfide più complesse e innovative del settore.

### *1.3 Definizione e classificazione dei dispositivi medici*

Ai sensi del regolamento (UE) 2017/745 sui dispositivi medici, per “dispositivo medico” si intende:

“Qualsiasi strumento, apparecchio, apparecchiatura, software, impianto, reagente, materiale o altro articolo destinato dal fabbricante ad essere utilizzato, da solo o in combinazione, per esseri umani per uno o più dei seguenti scopi medici specifici:

- diagnosi, prevenzione, monitoraggio, previsione, prognosi, trattamento o alleviamento di malattie,
- diagnosi, monitoraggio, trattamento, alleviamento o compensazione di lesioni o disabilità,
- indagine, sostituzione o modifica del processo anatomico/fisiologico/patologico
- fornitura di informazioni mediante esame in vitro di campioni derivati dal corpo umano, comprese le donazioni di organi, sangue e tessuti, e che non raggiungono la loro azione principale prevista con mezzi farmacologici, immunologici o metabolici, nel o sul corpo umano, ma che possono essere assistiti nella loro funzione da tali mezzi;
- dispositivi per il controllo o il supporto del concepimento;
- prodotti specificamente destinati alla pulizia, alla disinfezione o alla sterilizzazione dei dispositivi di cui all'articolo 1, paragrafo 4, e di quelli di cui al primo comma del presente punto.”

In ambito regolatorio europeo, i dispositivi medici possono essere classificati in base al principio con cui esercitano la loro funzione principale. Da questo punto di vista, si distinguono tre grandi categorie: **dispositivi passivi, dispositivi attivi e dispositivi medico-diagnosticci in vitro (IVD).**

Questa distinzione è importante perché influenza la valutazione del rischio, la procedura di conformità e i requisiti tecnici da rispettare ai fini della marcatura CE.

#### Dispositivo medico attivo

Ai sensi dell'articolo 2, punto 4, del Regolamento (UE) 2017/745, si definisce dispositivo medico attivo qualsiasi dispositivo medico il cui funzionamento dipende da una fonte di energia diversa da quella generata direttamente dal corpo umano o dalla gravità, e che agisce convertendo tale energia.

In altri termini, un dispositivo attivo è un prodotto che, per svolgere la propria funzione medica, necessita di un'alimentazione elettrica o di altra forma di energia (come energia meccanica, termica, pneumatica, ottica o chimica) e che interviene sul corpo umano o su un dispositivo secondario mediante un'azione attiva. Sono esclusi da questa definizione i dispositivi che trasmettono energia, sostanze o altri elementi senza modificarne l'energia, come i semplici tubi, cateteri o siringhe.

Anche il software è considerato un dispositivo attivo. (esempi: pacemaker, ventilatori, defibrillatori)

#### Dispositivo medico passivo

È un dispositivo che non dipende da una fonte di energia elettrica o di altra natura (diversa da quella generata direttamente dal corpo umano o dalla gravità) per svolgere la propria funzione principale. Il loro effetto è generalmente meccanico o fisico. (esempi: siringhe, cateteri, protesi ortopediche).

#### Dispositivi medico-diagnostici in vitro

Questi dispositivi, detti In Vitro Diagnostic Devices (IVD) rappresentano una categoria a sé stante, regolata specificamente dal Regolamento (UE) 2017/746 (IVDR), che ha sostituito la Direttiva 98/79/CE.

Un IVD è definito come: “qualsiasi dispositivo medico destinato a essere utilizzato per l'esame in vitro di campioni provenienti dal corpo umano (come sangue, urine, tessuti, ecc.), con lo scopo di fornire informazioni su uno stato

fisiologico o patologico, su una predisposizione a una condizione clinica, o per determinare la sicurezza e la compatibilità con potenziali trattamenti.” Esempi: test antigenici COVID-19.

La distinzione tra dispositivi attivi, passivi e in vitro non è solo tecnologica, ma ha profonda rilevanza regolatoria: determina le modalità di valutazione della conformità, la classe di rischio e la documentazione tecnica richiesta per la marcatura CE.

In particolare, i dispositivi attivi e i software medici richiedono un approccio più complesso alla gestione della sicurezza, della prestazione clinica e del ciclo di vita del prodotto, aspetti che saranno analizzati nei capitoli successivi in relazione al caso di studio **Neowise**.

I dispositivi medici vengono inoltre classificati in base al rischio associato al loro impiego. Tale classificazione, definita nell’Allegato VIII del MDR, tiene conto di fattori quali la durata d’uso, il grado di invasività, la parte del corpo interessata e la finalità clinica. Le categorie di rischio variano dalla Classe I (rischio basso) alla Classe III (rischio elevato). Poiché la classificazione rappresenta un elemento cruciale del processo di valutazione della conformità, la trattazione dettagliata delle classi di rischio verrà approfondita nel **Capitolo 2.2**.

#### *1.4 Il software come dispositivo medico (SaMD)*

L’introduzione delle tecnologie digitali nel settore sanitario ha portato a un ruolo sempre più centrale del software nei processi diagnostici, terapeutici e di monitoraggio clinico. Dal 2007, anno in cui il concetto è stato introdotto per la prima volta, abbiamo definito il software che contribuisce al processo decisionale clinico come “Software come dispositivo medico” (SaMD). Il regolamento MDR 2017/745 utilizza il termine “Dispositivo Medico Software” (MDSW).

Con l’evoluzione digitale del settore sanitario, il software ha assunto un ruolo sempre più centrale nel panorama dei dispositivi medici. Il Regolamento (UE) 2017/745 (MDR) riconosce esplicitamente che un software può costituire un

dispositivo medico se è destinato dal fabbricante a una o più finalità mediche specifiche, come la diagnosi, la prevenzione, il monitoraggio o la compensazione di una malattia o di una disabilità. In particolare, il software può essere considerato un Software as a Medical Device (SaMD), secondo la definizione adottata anche dall'International Medical Device Regulators Forum (IMDRF):

“Il software destinato a essere utilizzato per una o più finalità mediche senza far parte di un dispositivo medico hardware.”

Il SaMD può operare autonomamente o come parte di un sistema integrato con altri dispositivi. In entrambi i casi, deve rispettare i requisiti generali di sicurezza, prestazione e gestione del rischio previsti dal MDR e dalle norme tecniche armonizzate (tra cui **EN ISO 13485, EN ISO 14971, IEC 62304 e IEC 82304-1**).

L’identificazione corretta del software come dispositivo medico è fondamentale per stabilire la classe di rischio e il percorso regolatorio appropriato. Gli aspetti specifici relativi alla classificazione e alla valutazione del software saranno analizzati in dettaglio nel Capitolo 2.3 e nella parte applicativa dedicata al caso di studio.

Il software utilizzato in ambito sanitario può essere classificato in diverse categorie, a seconda del suo ruolo funzionale e del grado di dipendenza dal dispositivo medico principale. Si distinguono quattro tipologie principali:

1. Software stand-alone (SaMD). È il software che opera in modo autonomo, indipendentemente da un dispositivo fisico, e che realizza direttamente una funzione medica. Esempi tipici includono:
  - a. applicazioni di supporto alla diagnosi basate su algoritmi di intelligenza artificiale;
  - b. software di analisi di immagini diagnostiche;
  - c. sistemi di supporto alle decisioni cliniche (CDSS) che forniscono raccomandazioni terapeutiche.

Questi software rientrano pienamente nella definizione di Software as a Medical Device (SaMD) e sono soggetti alla classificazione di rischio secondo le regole 10, 11 e 12 dell'**Allegato VIII** del MDR.

2. Software parte integrante di un dispositivo medico (embedded software). Si tratta di programmi informatici che costituiscono una componente funzionale di un dispositivo medico hardware, contribuendo al suo funzionamento o al controllo di parametri clinici. Esempi:
  - a. software integrato in apparecchiature di diagnostica per immagini (TC, RMN, ecografi);
  - b. sistemi di controllo di infusioni o dispositivi impiantabili attivi.

In questo caso, il software non è considerato SaMD in senso stretto, ma è parte del dispositivo medico complessivo, e segue la stessa classe di rischio del dispositivo di cui fa parte.

3. Software accessorio a un dispositivo medico (SaMD). Rientrano in questa categoria i software che non fanno parte del dispositivo, ma ne abilitano, facilitano o ampliano le prestazioni. Esempi:
  - a. applicazioni mobili che raccolgono dati da sensori medici esterni;
  - b. software che consente la visualizzazione o l'archiviazione di dati clinici provenienti da un dispositivo.

Anche in questo caso, il software è considerato SaMD, in quanto svolge una funzione medica complementare a quella del dispositivo principale.

4. Software non qualificabile come dispositivo medico. È il software che, pur essendo utilizzato in ambito sanitario, non esercita alcuna funzione medica diretta e non influenza in modo rilevante la diagnosi o il trattamento del paziente. Esempi:
  - a. software amministrativi o gestionali ospedalieri;
  - b. sistemi di archiviazione dati (database, PACS) senza funzione interpretativa;

Le applicazioni per il benessere generale (*wellness apps*) o monitoraggio di parametri non clinici. Questi programmi non ricadono nel campo di applicazione del MDR, poiché non concorrono, nemmeno indirettamente, alla cura o alla gestione terapeutica del paziente.

La determinazione della qualifica del software come dispositivo medico dipende dalla **destinazione d'uso dichiarata dal fabbricante**. Per essere considerato SaMD, il software deve:

- avere una finalità medica specifica (diagnosi, monitoraggio, prevenzione, ecc.);
- elaborare o interpretare dati clinici in modo da fornire informazioni rilevanti per la decisione medica;
- non limitarsi alla semplice archiviazione, visualizzazione o trasmissione di dati.

La **destinazione d'uso** e il **livello di rischio clinico** associato al software determinano il percorso regolatorio da seguire per ottenere la marcatura CE, nonché le norme tecniche applicabili (tra cui EN ISO 13485, EN ISO 14971, IEC 62304 e IEC 82304-1).

In sintesi, la distinzione tra software medico e non medico è basata sulla destinazione d'uso dichiarata dal fabbricante e sul grado di intervento nei processi diagnostici o terapeutici e la classificazione del software per uso medico consente di distinguere:

- software che costituisce un dispositivo medico a sé stante (SaMD);
- software parte integrante o accessorio di un dispositivo medico;
- software non medico, escluso dal campo di applicazione del MDR.

Questa distinzione è fondamentale per definire la classe di rischio, le procedure di conformità e la documentazione tecnica da predisporre. Gli aspetti specifici della classificazione regolatoria del software e delle regole applicabili saranno analizzati nel Capitolo 2.3, dedicato al ruolo del software nel Regolamento MDR.

La tabella qui sotto riassume le principali categorie di software utilizzato in ambito sanitario, evidenziando i criteri che determinano la qualificazione come dispositivo medico ai sensi del Regolamento (UE) 2017/745.

CATEGORIE DI SOFTWARE	DESCRIZIONE	RELAZIONE CON IL DISPOSITIVO MEDICO	QUALIFICA REGOLATORIA (MDR)	ESEMPI TIPICI
Software stand-alone  (Software as a Medical Device-SaMD)	Software autonomo che realizza direttamente una funzione medica (diagnosi, monitoraggio, supporto decisionale).	Opera in modo indipendente da un dispositivo fisico.	Dispositivo medico ai sensi dell'Art. 2, par. 1 del MDR. Classificato secondo le Regole 10–12 dell'Allegato VIII.	Software di analisi immagini, algoritmi diagnostici, sistemi di supporto clinico.
Software parte integrante di un dispositivo medico	Software incorporato nel dispositivo, necessario per il suo funzionamento o per il controllo delle sue prestazioni.	Parte integrante del dispositivo medico hardware.	Non è SaMD autonomo. Segue la classe di rischio del dispositivo di cui fa parte.	Firmware di defibrillatori, software di controllo in apparecchi radiologici.
Software accessorio a un dispositivo medico (SaMD)	Software che consente o migliora l'uso di un dispositivo medico, ma non ne è fisicamente integrato.	Agisce in relazione funzionale con un dispositivo medico principale.	Considerato SaMD. Segue una propria classificazione di rischio.	App di monitoraggio remoto, visualizzatori di dati clinici provenienti da sensori.
Software non qualificabile come dispositivo medico	Software utilizzato in ambito sanitario ma senza finalità mediche dirette.	Nessuna funzione clinica o terapeutica.	Escluso dal campo di applicazione del MDR.	Software gestionali, archivi dati, app di fitness o benessere.

## **Capitolo 2. EU MDR 2017/745**

### *2.1 Transizione da MDD a MDR*

Il Regolamento (UE) 2017/745, noto come Medical Device Regulation (MDR), costituisce l'attuale quadro normativo europeo per la progettazione, la produzione, la valutazione e l'immissione in commercio dei dispositivi medici. Gli obiettivi principali del regolamento MDR (Medical Device Regulation) sono quelli di “istituire un quadro normativo solido, trasparente, prevedibile e sostenibile per i dispositivi medici e i dispositivi medici diagnostici in vitro, che garantisca un elevato livello di sicurezza e salute, sostenendo al contempo l'innovazione”

Entrato in vigore nel maggio 2017 ed applicabile dal 26 maggio 2021, l'MDR ha abrogato le precedenti Direttive:

- La Direttiva 93/42/CEE (MDD) **del Consiglio del 14 giugno 1993** che costituiva la norma di riferimento generale per tutti i **dispositivi medici non impiantabili** e per gli **accessori destinati all'uso medico**. Stabiliva i requisiti essenziali di sicurezza e prestazione, le regole di classificazione in base al rischio e le procedure di **valutazione della conformità** per la marcatura CE. La MDD copriva quindi un'ampia gamma di prodotti, dai semplici strumenti diagnostici ai dispositivi più complessi, garantendo la libera circolazione dei dispositivi all'interno del mercato unico europeo.
- La Direttiva 90/385/CEE (AIMDD) **del 20 giugno 1990** che disciplinava invece i **dispositivi medici impiantabili attivi**, ovvero quei prodotti destinati a essere **impiantati nel corpo umano e a funzionare grazie a una fonte di energia elettrica o di altra natura**, come i **pacemaker**, le **pompe impiantabili** o i **neurostimolatori**. Data la loro natura invasiva e la criticità clinica delle applicazioni, tale direttiva prevedeva requisiti più stringenti in termini di sicurezza, affidabilità e monitoraggio post-commercializzazione.

Entrambe le direttive si basavano su un approccio di armonizzazione minima, affidando ai singoli Stati membri il compito di recepirne i contenuti all'interno delle rispettive norme nazionali. Tuttavia, questo approccio ha portato, nel tempo, a differenze interpretative e applicative tra i vari Paesi dell'Unione, generando disomogeneità nei processi di certificazione e nelle attività di vigilanza sui dispositivi medici.

Mentre le Direttive dovevano essere recepite nella legislazione nazionale da ogni paese membro, i nuovi Regolamenti Comunitari hanno l'effetto di legge dello Stato in ogni paese membro dal giorno della loro approvazione nel Parlamento Europeo.

Il Regolamento (UE) 2017/745 (MDR) ha quindi abrogato e sostituito tali direttive con l'obiettivo di stabilire un sistema regolatorio uniforme, solido, trasparente, prevedibile e sostenibile, che garantisca un elevato livello di sicurezza e tutela della salute pur continuando a favorire l'innovazione nel settore dei dispositivi medici e volto a:

- uniformare le procedure di valutazione e sorveglianza;
- estendere il campo di applicazione anche ai software con finalità mediche (SaMD)
- rafforzare la tracciabilità e la trasparenza tramite l'introduzione della banca dati EUDAMED e del sistema UDI (Unique Device Identification);
- garantire un livello più elevato di sicurezza e tutela del paziente, in linea con i principi di risk management e responsabilità del fabbricante.

Oltre alle differenze di natura giuridica e strutturale, la transizione dalla Direttiva 93/42/CEE (MDD) al Regolamento (UE) 2017/745 (MDR) ha introdotto cambiamenti sostanziali anche dal punto di vista operativo e tecnico, che incidono in modo diretto sui fabbricanti, sugli organismi notificati e sull'intero ciclo di vita dei dispositivi medici.

Tra gli aspetti più rilevanti si evidenziano:

- Requisiti tecnici e concettuali
  - La MDD si basava sui cosiddetti “Requisiti Essenziali” (Essential Requirements), riportati nell’Allegato I della direttiva, che delineavano gli standard minimi di sicurezza e prestazione che un dispositivo doveva rispettare per ottenere la marcatura CE.
  - L’**MDR** sostituisce tale approccio con i **Requisiti Generali di Sicurezza e Prestazione (GSPR)**, più completi e coerenti con le tecnologie moderne (inclusi i software medicali), estendendo l’obbligo di conformità anche alla gestione del rischio e alle prestazioni cliniche.
- Campo di applicazione
  - La MDD riguardava esclusivamente i dispositivi con finalità mediche.
  - Il MDR estende l’ambito anche a prodotti senza scopo medico ma con caratteristiche e rischi analoghi (ad esempio filler estetici, lenti a contatto colorate, apparecchiature per liposuzione o epilazione laser).
- Classificazione dei dispositivi
  - Le regole di classificazione MDD erano 18, meno articolate e in alcuni casi lasciavano margini interpretativi, risultando ambigue.
  - Il MDR introduce nuove regole (Allegato VIII), più chiare e complete, con maggiore specificità per software, dispositivi combinati e sostanze biologiche.
- Tracciabilità e trasparenza
  - L’MDR istituisce il sistema UDI (Unique Device Identification) per garantire la tracciabilità dei dispositivi lungo tutta la filiera e la banca dati EUDAMED, che raccoglie informazioni accessibili al pubblico su dispositivi, operatori economici, certificazioni e vigilanza.
  - Questi strumenti non erano previsti dalla MDD e rappresentano una delle principali innovazioni del nuovo impianto regolatorio.
- Sorveglianza post-commercializzazione (PMS) e vigilanza

- La MDD richiedeva la sorveglianza solo in modo generico.
  - Il MDR introduce un **sistema strutturato di PMS**, che comprende piani e report periodici (**PMS Plan, PSUR**) come parte integrante del sistema di qualità aziendale.
- Responsabilità del fabbricante e figura del “Person Responsible for Regulatory Compliance (PRRC)”
  - Nel sistema MDD non era prevista una figura formalmente obbligatoria.
  - Il MDR introduce l’obbligo per i fabbricanti di nominare una persona (PRRC) con competenze specifiche in ambito regolatorio e della qualità, che garantisca la conformità del dispositivo ai requisiti regolatori.
- Ruolo degli organismi notificati (Notified Bodies)
  - Gli organismi notificati nel sistema MDD avevano maggiore libertà operativa e la qualifica e il controllo di tali organismi notificati **non erano coerenti tra i vari Paesi dell’UE**, portando a differenze di severità e affidabilità nella certificazione dei dispositivi.
  - Il MDR impone requisiti più severi di designazione, competenza e trasparenza oltre a un controllo più stretto da parte delle autorità competenti e della Commissione Europea: gli organismi notificati devono dimostrare competenze tecniche più approfondite e sono soggetti a sorveglianza periodica da parte delle autorità competenti.

Dunque le attività necessarie per il passaggio dal quadro regolatorio previsto dalla Direttiva MDD a quello introdotto dal Regolamento MDR risultano numerose e complesse. Le indicazioni sulle corrette modalità di svolgimento di tali attività sono fornite dal documento di posizione MDCG 2022-11(European Medical Device Coordination Group, 2022) il quale non ha un valore giuridico: le raccomandazioni contenute al suo interno devono essere considerate

orientamenti interpretativi, finalizzati a favorire un'applicazione coerente e tempestiva del quadro normativo europeo.

In conclusione, il passaggio da MDD a MDR non rappresenta una semplice revisione normativa, bensì un cambio di paradigma nella gestione del rischio, nella qualità e nella trasparenza del settore dei dispositivi medici. Il nuovo regolamento consolida un approccio basato sul ciclo di vita del dispositivo, in cui la valutazione della conformità, la gestione del rischio e la sorveglianza post-market diventano processi integrati e continuativi. Tale evoluzione mira a garantire un livello più elevato di tutela per il paziente e a rafforzare la fiducia del mercato nei confronti dell'industria medicale europea.

## *2.2 Struttura del regolamento (Articoli e Allegati)*

L' MDR si articola in:

- 123 articoli suddivisi in 10 capitoli che definiscono l'ambito di applicazione, le definizioni, gli obblighi degli operatori economici, la classificazione dei dispositivi, le procedure di valutazione della conformità, la vigilanza e la sorveglianza post-commercializzazione;
- 17 allegati strutturati in modo da coprire l'intero ciclo di vita del dispositivo medico: dalla progettazione e sviluppo, alla produzione, valutazione clinica, sorveglianza post-market (PMS) e vigilanza. che contengono i dettagli tecnici e procedurali relativi ai requisiti di sicurezza, ai sistemi di qualità, alla valutazione della conformità, alla gestione del rischio, alla tracciabilità dei dispositivi e alla documentazione tecnica richiesta.

La struttura è la seguente:

- Capitolo I, articoli 1-4 – Ambito di applicazione e definizioni

- Capitolo II, articoli 5-24 – Messa a disposizione sul mercato e messa in servizio dei dispositivi, obblighi degli operatori economici, ricondizionamento, marcatura CE, libera circolazione
- Capitolo III, articoli 25-34 – Identificazione e tracciabilità dei dispositivi, registrazione dei dispositivi e degli operatori economici, sintesi della sicurezza e delle prestazioni cliniche, banca dati europea sui dispositivi medici
- Capitolo IV, articoli 35-50 – Organismi notificati
- Capitolo V, articoli 51-60 – Classificazione e valutazione della conformità
- Capitolo VI, articoli 61-82 – Valutazione clinica e indagini cliniche
- Capitolo VII, articoli 83-100 – Sorveglianza post-commercializzazione, vigilanza e sorveglianza del mercato
- Capitolo VIII, articoli 101-108 – Cooperazione tra Stati membri, gruppo di coordinamento per i dispositivi medici, laboratori esperti, gruppi di esperti e registri dei dispositivi
- Capitolo IX, articoli 109-113 – Riservatezza, protezione dei dati, finanziamento e sanzioni
- Capitolo X, articoli 114-123 – Disposizioni finali.

Gli allegati sono i seguenti:

- ALLEGATO I – General Safety and Performance Requirements (GSPR): Requisiti generali di sicurezza e prestazioni. definisce i requisiti generali di sicurezza, efficacia e prestazione, sostituendo i “requisiti essenziali” della MDD
- ALLEGATO II – Documentazione tecnica
- ALLEGATO III – Documentazione tecnica sulla sorveglianza post-commercializzazione
- ALLEGATO IV – Dichiarazione di conformità UE
- ALLEGATO V – Marcatura CE di conformità

- ALLEGATO VI – Registrazione dei dispositivi e degli operatori economici; UDI
- ALLEGATO VII – Requisiti che devono soddisfare gli organismi notificati
- ALLEGATO VIII – Regole di classificazione
- ALLEGATO IX – Valutazione della conformità basata su un sistema di gestione della qualità e sulla valutazione della documentazione tecnica
- ALLEGATO X – Valutazione della conformità basata sull'esame del tipo
- ALLEGATO XI – Valutazione della conformità basata sulla verifica della conformità del prodotto
- ALLEGATO XII – Certificati rilasciati da un organismo notificato
- ALLEGATO XIII – Procedura per i dispositivi su misura
- ALLEGATO XIV – Valutazione clinica e follow-up clinico post-commercializzazione
- ALLEGATO XV – Indagini cliniche
- ALLEGATO XVI – Elenco dei gruppi di prodotti senza finalità medica
- ALLEGATO XVII – Tabella di correlazione tra la direttiva 90/385/CEE del Consiglio, la direttiva 93/42/CEE del Consiglio e il regolamento sui dispositivi medici (MDR)

Gli allegati dell' MDR rivestono un ruolo tecnico fondamentale, poiché definiscono i requisiti essenziali di sicurezza e prestazione (Allegato I), le procedure di valutazione della conformità (Allegato IX–XI), il contenuto minimo della documentazione tecnica e della documentazione sulla sorveglianza post-market (Allegato II–III) , la classificazione dei dispositivi (Allegato VIII) e le procedure di valutazione della conformità differenziate per classe di rischio e per il livello di coinvolgimento dell'Organismo Notificato (Allegato **IX–XI**).

### *2.3 Classi di rischio dei dispositivi*

I dispositivi medici sono suddivisi in classi di rischio: maggiore è l'importanza della parte del corpo con cui interagiscono, maggiore è la classe di rischio e maggiore sarà la complessità del processo di certificazione.

Pertanto, la classificazione del rischio rappresenta uno dei pilastri fondamentali del Regolamento (UE) 2017/745 (MDR) in quanto determina il livello di sorveglianza regolatoria, la profondità della valutazione della conformità, la configurazione del fascicolo tecnico e, più in generale, il percorso industriale e normativo per l'immissione sul mercato di un dispositivo medico.

La maggior parte dei sistemi condivide una gerarchia implicita:

1. Morte
2. Perdita delle funzioni cognitive
3. Perdita delle funzioni riproduttive
4. Invalidità permanente
5. Invalidità temporanea e sofferenza

Gli aspetti da considerare nella classificazione sono molteplici e interconnessi, ed includono:

- Destinazione d'uso: la funzione dichiarata dal fabbricante per il dispositivo, ovvero se è impiegato per diagnosi, trattamento, monitoraggio o prevenzione.
- Invasività: se il dispositivo è non invasivo, invasivo (e in tal caso se chirurgico o meno), o impiantabile.
- Durata dell'utilizzo: il tempo continuo in cui il dispositivo è destinato a restare in contatto con il corpo; tipicamente suddiviso in transitorio (meno di 60 minuti), a breve termine (da 60 minuti a 30 giorni) e a lungo termine (oltre 30 giorni) secondo le definizioni dell'Allegato VIII.

- Meccanismo di azione e fonte di energia: se il dispositivo è attivo (ossia alimentato da una fonte di energia esterna rispetto al corpo umano o alla gravità), oppure passivo.
- Parte anatomica interessata e potenziale impatto clinico. Ad esempio, dispositivi destinati al cuore, al sistema nervoso centrale o a funzioni vitali sono soggetti a classificazioni più elevate.

Una volta valutati questi elementi, il fabbricante applica le 22 regole di classificazione dell'Allegato VIII del MDR (capitolo III) che sono raggruppate in quattro sezioni: dispositivi non invasivi (Regole 1-4), dispositivi invasivi (Regole 5-8), dispositivi attivi (Regole 9-13), e regole speciali (Regole 14-22). Nel caso in cui più regole possano applicarsi, si deve selezionare la regola che assegna la classe più elevata (approccio “worst-case”) al fine di garantire un livello adeguato di tutela.

Come già accennato, la classe di rischio assegnata ha ripercussioni immediate e concrete su tutta la filiera produttiva e regolatoria:

- Il percorso di conformità da seguire (Annex IX, X, XI...) varia: dispositivi Classe I possono essere spesso certificati con procedure più snelle, mentre Classe III richiede esame del tipo, audit del sistema di qualità, produzione sorvegliata, ecc.
- La documentazione tecnica (Allegati II e III) deve adeguarsi alla classe: maggiore è la classe, più estese devono essere le analisi cliniche, la gestione del rischio, le prove di affidabilità.
- La sorveglianza post-commercializzazione (PMS): dispositivi di classe elevata sono soggetti a PMS plan più strutturati, Periodic Safety Update Report (PSUR), aggiornamenti periodici e raccolta sistematica di dati real-world.
- Il coinvolgimento dell'organismo notificato è obbligatorio per tutti i dispositivi di classe superiore a I (e per i sottogruppi speciali di classe I) e determina un aumento dei costi, dei tempi e delle competenze aziendali richiesti.
- La qualificazione del software e dei dispositivi ibridi assume particolare rilievo: la regola 11 dell'Allegato VIII disciplina la classificazione dei

software medici, evidenziando che molti prodotti digitali in precedenza considerati a basso rischio ora rientrano in classi più elevate.

Come stabilito dall'Articolo 51 dell'MDR i dispositivi medici sono classificati in quattro classi principali: **Classe I**, **Classe IIa**, **Classe IIb** e **Classe III**, ordinate in funzione del rischio crescente per il paziente.

- Classe I: prodotti non sterili o privi di funzione di misurazione (basso rischio)
  - Prodotti di classe Is: dispositivi medici sterili
  - Prodotti di classe Im: dispositivi medici con funzione di misurazione
  - Dispositivi di classe Ir: prodotti medici riutilizzabili
- Classe IIa (rischio medio)
- Classe IIb (rischio medio/alto)
- Classe III (rischio elevato).

La corretta classificazione del dispositivo è importante perché costituisce il punto di partenza per la definizione del percorso regolatorio di marcatura CE. Nel caso dei software medicali, la regola di riferimento è la numero 11 dell'Allegato VIII, che verrà analizzata nel dettaglio nel paragrafo **2.3 - Il ruolo del software nel Regolamento MDR (MDSW)**.

La procedura di marcatura CE per i dispositivi medici a seconda delle classi di rischio di appartenenza verrà trattata e approfondita nel capitolo **4.1 - Procedura di marcatura CE per i dispositivi medici**.

## *2.4 Il ruolo del software nel regolamento MDR (MDSW)*

### *2.4.1 Definizione e campo di applicazione*

L'evoluzione tecnologica degli ultimi decenni ha determinato una crescente diffusione di **software con finalità mediche**, i quali oggi rappresentano un

elemento imprescindibile nella progettazione, diagnosi, monitoraggio e trattamento dei pazienti.

Il Regolamento (UE) 2017/745 (MDR) ha introdotto per la prima volta una disciplina unitaria e aggiornata per tali applicazioni, riconoscendo il **software come Dispositivo Medico (Medical Device Software, MDSW)** e integrandolo pienamente nel quadro normativo generale.

Un Dispositivo Medico Software (MDSW) è un software destinato ad essere utilizzato, da solo o in combinazione con un dispositivo fisico, per uno scopo specificato nella definizione di “dispositivo medico” di cui all'articolo 2, paragrafo 1, del regolamento (UE) 2017/745 sui dispositivi medici, indipendentemente dal fatto che il software sia indipendente o che guidi o influenzi l'uso di un dispositivo.

- L'MDSW può essere indipendente, avendo un proprio scopo medico previsto e soddisfacendo quindi la definizione di dispositivo medico di per sé;
- Se il software controlla o influenza un dispositivo medico (hardware) e ha anche uno scopo medico, allora è qualificato come MDSW;
- Il software può essere qualificato come MDSW indipendentemente dalla sua ubicazione (ad esempio, se opera nel cloud, su un computer, su un telefono cellulare o come funzionalità aggiuntiva su un dispositivo medico hardware);
- Gli MDSW possono essere destinati all'uso da parte di professionisti sanitari o di persone non esperte (ad esempio pazienti o altri utenti);
- Quando un software non è un MDSW ma è destinato dal fabbricante ad essere un accessorio di un dispositivo medico o di un dispositivo medico diagnostico in vitro, rientra nell'ambito di applicazione dell'MDR.

Il software, quindi, può essere considerato dispositivo medico quando la sua **funzione principale** ha uno scopo **medico specifico**, ossia quando elabora, interpreta o utilizza dati clinici per supportare decisioni diagnostiche o terapeutiche.

Diversamente, software che svolgono funzioni **puramente amministrative, logistiche o di benessere generale** (es. gestione appuntamenti, fitness tracker, contapassi) **non rientrano nel campo di applicazione del MDR**.

In questo contesto, è utile distinguere due categorie principali:

- **Software incorporato (embedded)**: parte integrante di un dispositivo fisico (es. firmware di un defibrillatore o software di controllo di una pompa d'infusione).
- **Software indipendente (stand-alone) o Software as a Medical Device (SaMD)**: applicazioni software che operano autonomamente, spesso su PC, cloud o dispositivi mobili, ma che svolgono funzioni mediche (es. analisi immagini radiologiche, algoritmi di supporto diagnostico basati su IA).

#### *2.4.2 Regola 11 dell'Allegato VII – Classificazione del software*

Anche per i software sono previste diverse classi di rischio. Il Regolamento (UE) 2017/745, attraverso la regola 11 dell'**Allegato VIII – Regole di classificazione**, stabilisce criteri specifici per la determinazione della **classe di rischio del software medico (Medical Device Software, MDSW)**. In particolare, la **Regola 11** fornisce le linee guida per la classificazione del software in funzione del **tipo di informazione fornita e del potenziale impatto clinico delle decisioni basate su di essa**. Questa impostazione risulta più severa rispetto alla precedente direttiva MDD, in quanto amplia significativamente la quota di software che ricadono nelle **classi di rischio superiori**, imponendo valutazioni più rigorose di sicurezza e prestazioni.

Secondo tale regola:

- **Il software destinato a fornire informazioni utilizzate per prendere decisioni a fini diagnostici o terapeutici** è classificato come **dispositivo di classe IIa**.

- Qualora tali decisioni possano avere **un impatto che comporti la morte o un deterioramento irreversibile dello stato di salute del paziente**, il software è classificato come **classe III**.
- Se le decisioni possono causare **un grave deterioramento dello stato di salute o richiedere un intervento chirurgico**, il software rientra nella **classe IIb**.

Per quanto riguarda invece il **software destinato al monitoraggio di processi fisiologici**, la classificazione segue criteri analoghi basati sul rischio clinico:

- Il software utilizzato per il **monitoraggio generale dei processi fisiologici** è classificato come **classe IIa**.
- Se il software è impiegato nel monitoraggio di **parametri fisiologici la cui variazione può comportare un pericolo immediato per il paziente** (ad esempio, funzioni cardiache o respiratorie vitali), esso ricade nella **classe IIb**.
- Tutti gli altri software che non rientrano nelle categorie precedenti sono classificati come **classe I**.

In sintesi, tutti i SaMD sono di classe IIa, tranne nei seguenti casi:

- Il software **prende automaticamente decisioni** cliniche potenzialmente dannose o pericolose per la vita, senza la mediazione di un professionista medico: dal sistema di supporto decisionale al sistema decisionale.
- La decisione clinica viene presa dal professionista medico in condizioni di emergenza.
- Quando un malfunzionamento del SaMD potrebbe causare danni alle funzioni cognitive o riproduttive

Questa classificazione riflette l'approccio dell'MDR basato sul **rischio associato all'uso clinico del software** e sulla **gravità delle conseguenze potenziali in caso di errore di funzionamento**, in coerenza con i principi di sicurezza, prestazione e tutela della salute stabiliti dal regolamento.

In sintesi:

CATEGORIA FUNZIONALE	DESCRIZIONE	CLASSE DI RISCHIO	ESEMPI TIPICI
Software che <b>fornisce informazioni per decisioni diagnostiche o terapeutiche</b>	Se tali decisioni possono causare morte o deterioramento grave dello stato di salute → rischio elevato	<b>Classe IIb o III</b>	Algoritmi di dosaggio farmaci, sistemi di supporto decisionale clinico, software di radioterapia
Software che <b>fornisce informazioni per decisioni con rischio moderato</b>	Se l'errore può causare danni minori o temporanei	<b>Classe IIa</b>	App di supporto alla diagnosi non critica, software per monitoraggio parametri vitali non invasivo
Software che <b>monitorsa parametri fisiologici</b>	Se il monitoraggio riguarda funzioni vitali (es. frequenza cardiaca, respirazione) → classe IIb; se non vitali → IIa	<b>Classe IIa o IIb</b>	Software per ECG, sistemi di monitoraggio remoto
Software che <b>non fornisce direttamente informazioni cliniche</b> (es. archiviazione o visualizzazione dati)	Nessun impatto decisionale	<b>Classe I</b>	PACS, software di archiviazione immagini, gestionali sanitari

Nel **capitolo 4.2 – Specificità per il Software come Dispositivo Medico**, verrà presentato nel dettaglio il **flusso operativo di classificazione secondo la Regola 11**, illustrando passo dopo passo come tale procedura si inserisca nel percorso di **marcatura CE** e nella valutazione della conformità del software ai requisiti del Regolamento (UE) 2017/745.

#### 2.4.3 Implicazioni regolatorie e requisiti specifici

L'inclusione esplicita del software nell'MDR comporta per i fabbricanti una serie di obblighi tecnici e gestionali. Tra i principali:

1. **Valutazione della conformità** secondo la classe assegnata, con procedure che possono richiedere il coinvolgimento di un **organismo notificato** (per classi  $\geq$  IIa).
2. **Documentazione tecnica specifica** (Allegati II e III) contenente:
  - descrizione dettagliata dell'architettura e delle funzioni software,
  - specifiche di input/output,
  - tracciabilità dei requisiti,
  - validazione del software e gestione delle modifiche.
3. **Gestione del ciclo di vita software** secondo standard internazionali riconosciuti, in particolare:
  - **IEC 62304:2006+A1:2015 – Medical device software – Software life cycle processes;**
  - **ISO 14971:2019 – Risk management for medical devices;**
  - **IEC/TR 80002-1:2009** – linee guida per l'applicazione della ISO 14971 ai software.
4. **Sorveglianza post-market (PMS)** e **valutazione clinica continua** per assicurare che gli aggiornamenti software, patch o evoluzioni algoritmiche non alterino la sicurezza o la prestazione dichiarata.
5. **Cybersecurity e protezione dei dati**: l'MDR, insieme al Regolamento (UE) 2016/679 (GDPR), impone che il software garantisca un livello adeguato di sicurezza informatica, integrità dei dati e protezione della privacy dei pazienti.

#### 2.4.4. Dall'MDD all'MDR: cambio di paradigma

Rispetto alla precedente Direttiva 93/42/CEE (MDD), l'MDR introduce un approccio **maggiormente basato sul rischio**, in particolare per i software:

ASPETTO	MDD(93/42/CEE)	MDR(2017/45)
---------	----------------	--------------

Riconoscimento del software	Considerato solo come accessorio o componente di un dispositivo	Riconosciuto come <b>dispositivo medico autonomo</b>
Criteri di classificazione	Non esistevano regole specifiche per il software	Regola 11 dell'Allegato VIII definisce criteri basati sull'impatto clinico
Focus regolatorio	Funzionalità tecnica	<b>Sicurezza, prestazione e rischio clinico</b>
Documentazione	Limitata a specifiche funzionali	<b>Fascicolo tecnico dettagliato</b> , con tracciabilità dei requisiti e analisi di rischio software
Sorveglianza post-market	Generica	<b>Obbligatoria e strutturata</b> (PMS, PSUR, PMCF)

Il nuovo approccio riflette la crescente consapevolezza che un errore algoritmico o un malfunzionamento software può avere impatti clinici comparabili a quelli di un dispositivo fisico difettoso.

### *2.3.5 Considerazioni industriali e operative*

Dal punto di vista del fabbricante, l'adeguamento all'MDR implica una revisione completa dei processi di sviluppo e gestione del software:

- Integrazione del QMS (Quality Management System) con processi di validazione software secondo ISO 13485 e IEC 62304.
- Gestione della configurazione e delle modifiche (change control) documentata, con valutazione d'impatto regolatorio per ogni aggiornamento.
- Verifica continua della conformità del software rispetto alla destinazione d'uso dichiarata, inclusa la gestione delle versioni e delle librerie di terze parti.
- Tracciabilità bidirezionale tra requisiti, codice sorgente, test e risultati clinici.
- Approccio risk-based nella progettazione, validazione e rilascio di ogni versione del prodotto.

#### **2.4.5 Conclusione**

Il Regolamento MDR ha profondamente ridefinito il ruolo del software nel panorama dei dispositivi medici, spostando l'attenzione dal semplice funzionamento tecnico alla **valutazione del rischio clinico e alla sicurezza del paziente**.

Il fabbricante deve quindi garantire che ogni fase del ciclo di vita del software — dalla progettazione al rilascio, fino agli aggiornamenti post-market — sia gestita in modo documentato, tracciabile e conforme agli standard internazionali.

La successiva sezione (**Capitolo 3**) approfondirà le modalità con cui tali requisiti vengono integrati in un **Sistema di Gestione della Qualità (QMS)** conforme agli standard ISO, descrivendo gli strumenti di garanzia e controllo applicabili ai software medicali.

## **Capitolo 3. Sistema di Gestione della Qualità**

Il Sistema di Gestione della Qualità (Quality Management System, QMS) rappresenta l'insieme organico di procedure, risorse, responsabilità e metodi che un'impresa definisce per garantire che la propria attività sia svolta in modo controllato, conforme ai requisiti normativi e orientato al miglioramento continuo. Nel settore dei dispositivi medici, l'implementazione di un QMS assume un ruolo ancora più cruciale: non costituisce soltanto un requisito organizzativo ma diventa un elemento fondamentale per dimostrare la conformità al Regolamento (UE) 2017/745 (MDR) e per ottenere la marcatura CE dei prodotti immessi sul mercato. Ne deriva che il QMS rappresenta una vera e propria infrastruttura organizzativa che consente ai fabbricanti di assicurare che processi, prodotti e servizi soddisfino costantemente requisiti tecnici, prestazionali e di sicurezza stabiliti dal quadro regolatorio europeo e internazionale.

Le sue funzioni non si limitano alla fase di produzione: un sistema di gestione della qualità efficace governa, infatti, l'intero ciclo di vita del dispositivo medico, dalla progettazione iniziale fino alla sorveglianza post-commercializzazione, includendo aspetti fondamentali come la gestione delle non conformità, la raccolta dei feedback, la vigilanza e la valutazione delle prestazioni nel tempo.

Nel settore emergente dei software come dispositivi medici (Software as a Medical Device, SaMD), il QMS integra metodologie tipiche dell'ingegneria del software e dell'ingegneria dei processi (quali gestione del rischio, validazione, tracciabilità, controllo documentale e governance dei dati) con requisiti specifici della regolamentazione, diventando il punto di raccordo tra qualità del prodotto, sicurezza del paziente e conformità normativa. La qualità non rappresenta quindi un'attività accessoria, ma un elemento centrale che coinvolge l'intero ciclo di vita del dispositivo, assicurando il controllo delle variabilità, la ripetibilità dei processi e la robustezza delle prestazioni.

### *3.1 Evoluzione storica e norme ISO*

La disciplina dei sistemi di gestione della qualità ha una storia strettamente legata allo sviluppo industriale e alle tecniche produttive. Fino alla metà del XVIII secolo, nell'era artigianale, la produzione era basata sulla manualità e sulla forte personalizzazione dei prodotti: ogni oggetto veniva realizzato dal singolo artigiano e la qualità dipendeva principalmente dalla sua abilità. In assenza di standard condivisi, la variabilità del risultato finale era un elemento normale e difficilmente controllabile.

Con la Rivoluzione Industriale (1760–1840) si verificò un cambiamento profondo nell'organizzazione della produzione: la meccanizzazione dei processi e la crescente divisione del lavoro richiesero una strutturazione più rigorosa delle attività. In questo periodo comparvero le prime forme sistematiche di controllo della qualità, basate principalmente sull'ispezione del prodotto finito con l'obiettivo di individuare e scartare gli articoli difettosi. Tuttavia, questo approccio risultò presto insufficiente: l'aumento dei volumi produttivi e l'introduzione della produzione in serie dimostrarono che il semplice controllo finale non era in grado di garantire livelli di qualità costanti.

Una svolta concettuale rilevante fu introdotta nel 1911 da Frederick W. Taylor con lo “scientific management”. Taylor propose la standardizzazione delle operazioni, la definizione puntuale dei metodi di lavoro e la scomposizione delle attività in compiti elementari, facilitando la loro misurazione e il loro controllo. Questi principi furono adottati su larga scala nelle industrie manifatturiere e trovarono piena espressione nei modelli produttivi della Ford Motor Company, che nel 1927 raggiunse il traguardo di 15 milioni di Model T prodotti, simbolo dell'efficienza della produzione di massa.

Dopo la Seconda Guerra Mondiale, l'attenzione si spostò dal controllo finale alla gestione complessiva dei processi. Contributi decisivi arrivarono da studiosi come W. Edwards Deming, che nel 1950 presentò in Giappone una serie di lezioni in cui illustrava i principi del controllo statistico del processo, della riduzione della variabilità e del miglioramento continuo. Deming cambiò il

mondo del sistema della qualità promuovendo l'idea che la qualità non fosse un obiettivo fisso, ma un processo di miglioramento costante basato su dati e analisi e introducendo il ciclo iterativo Plan-Do-Check-Act (PDCA) che rappresentava un metodo strutturato per analizzare e migliorare i processi. Le aziende giapponesi, tra cui Sony e Toyota, recepirono rapidamente questi concetti, integrandoli nella loro cultura organizzativa. Da tali premesse si svilupparono filosofie gestionali come il *Kaizen* (miglioramento continuo), che negli anni '80 divenne un elemento distintivo del Toyota Production System. In questo approccio, la qualità non è più considerata una caratteristica da verificare a posteriori ma un risultato da costruire attraverso:

- Miglioramento continuo: è un processo costante e graduale che mira a rendere le operazioni più efficienti, riducendo al minimo gli sprechi.
- Coinvolgimento dei dipendenti: i dipendenti sono al centro del metodo. Vengono incoraggiati a identificare problemi nei loro processi di lavoro e a proporre soluzioni pratiche e a basso costo.
- Orientamento al processo: l'attenzione è focalizzata sull'analisi e sul miglioramento continuo dei processi operativi, inquadrando le disfunzioni come problemi di sistema piuttosto che di personale. Tale approccio promuove la soluzione incrementale dei problemi quotidiani attraverso l'innovazione, riducendo la dipendenza da investimenti massivi.
- Standardizzazione: dopo aver testato e verificato un miglioramento, questo viene reso uno standard e integrato nei processi.

Parallelamente, la crescente globalizzazione dei mercati rese necessaria l'armonizzazione dei criteri di gestione della qualità. Nel 1987 l'International Organization for Standardization (ISO) pubblicò la serie ISO 9000, che fornì un linguaggio condiviso e un quadro metodologico uniforme per la descrizione, implementazione e valutazione dei Sistemi di Gestione della Qualità in ambito internazionale.

La famiglia di norme ISO 9000 si fonda su sette principi fondamentali, noti come Quality Management Principles (QMP), che rappresentano il riferimento teorico alla base del modello ISO. Tali principi delineano gli aspetti fondamentali che

un ente deve gestire per assicurare l'efficacia di un sistema di gestione per la qualità. Originariamente sviluppati all'interno della ISO 9000, questi principi sono stati successivamente recepiti e adattati anche nella norma ISO 13485:2016, tenendo conto delle specificità del settore dei dispositivi medici.

In dettaglio, i principi sono i seguenti:

1. Focalizzazione sul cliente: l'organizzazione deve essere in grado di comprendere appieno e soddisfare i bisogni del cliente, intendendo con “cliente” non solo il paziente finale, ma anche il personale sanitario, gli organismi notificati e le autorità regolatorie. La piena considerazione delle esigenze di tutte le parti interessate è essenziale per garantire qualità, sicurezza ed efficacia dei prodotti e servizi offerti.
2. Leadership: il top management svolge un ruolo cruciale nel definire la visione strategica, gli obiettivi e la cultura della qualità dell'organizzazione. La leadership deve garantire coerenza tra politiche, obiettivi e allocazione delle risorse, creando un contesto in cui il sistema di gestione della qualità possa svilupparsi efficacemente.
3. Coinvolgimento del personale: la partecipazione attiva, le competenze e la formazione continua del personale costituiscono elementi imprescindibili per il successo di un sistema di qualità. L'efficace coinvolgimento del personale consente di valorizzare conoscenze ed esperienze individuali, favorendo il miglioramento dei processi e delle performance complessive dell'organizzazione.
4. Approccio per processi: ogni attività dell'organizzazione deve essere pianificata e gestita come un processo, con input, output e interazioni chiaramente definiti al fine di favorire l'efficienza operativa e permettere una gestione più sistematica e coerente delle attività aziendali.
5. Miglioramento continuo: il perseguimento costante dell'ottimizzazione delle prestazioni rappresenta una condizione imprescindibile, in particolare in settori caratterizzati da elevata innovazione tecnologica come quello dei dispositivi medici. Il miglioramento continuo costituisce un principio guida per l'adattamento ai cambiamenti, l'aumento della competitività e la soddisfazione delle esigenze dei clienti.

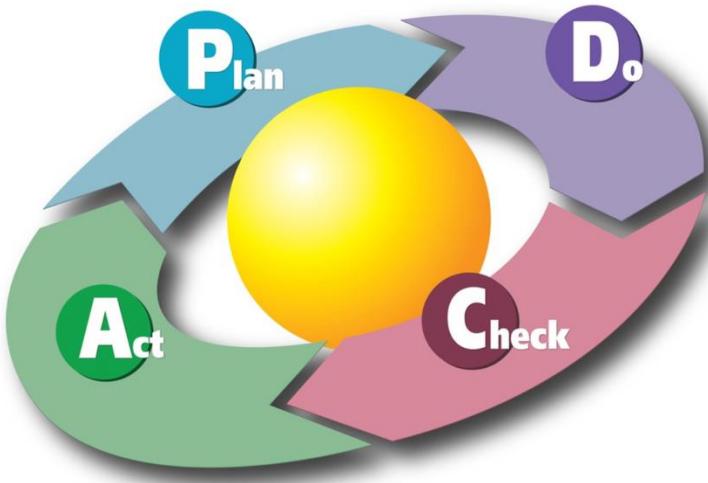
6. Decisioni basate su evidenze: le decisioni all'interno dell'organizzazione devono essere fondate su dati verificabili, analisi oggettive e informazioni attendibili. L'approccio basato su evidenze consente di ridurre le incertezze, aumentare l'affidabilità delle scelte e supportare interventi mirati per l'ottimizzazione dei processi.
7. Gestione delle relazioni: il successo a lungo termine dell'organizzazione dipende dalla gestione efficace delle relazioni con le parti interessate, comprese le catene di fornitura, i partner strategici e le autorità competenti. Lo sviluppo di relazioni solide e collaborative contribuisce a creare fiducia reciproca e a sostenere la stabilità e la crescita dell'organizzazione nel tempo.

Un elemento centrale della filosofia ISO è rappresentato dal già citato ciclo Plan–Do–Check–Act (ciclo di Deming), che definisce un approccio sistematico e iterativo al miglioramento continuo. Il modello PDCA costituisce l'architettura strutturale su cui si basano sia la ISO 9001 sia la ISO 13485, fornendo un quadro metodologico per la pianificazione, l'esecuzione, la verifica e l'ottimizzazione dei processi aziendali.

Esso si articola in quattro fasi:

- **Plan:** definizione degli obiettivi, dei requisiti e dei processi necessari per ottenere i risultati attesi.
- **Do:** implementazione delle attività pianificate.
- **Check:** monitoraggio e misurazione dei processi mediante indicatori, audit, verifiche e analisi.
- **Act:** attivazione delle azioni correttive e migliorative basate sui risultati del monitoraggio.

Il ciclo di Deming è particolarmente essenziale nel settore dei dispositivi medici dove il controllo del rischio, la tracciabilità e l'evidenza documentale costituiscono requisiti fondamentali. L'integrazione del PDCA nel QMS è quindi indispensabile e si allinea pienamente con i requisiti delle normative internazionali



### *3.1.1 Il ciclo PDCA della Famiglia ISO 9000 e la ISO 13485*

La famiglia ISO 9000 comprende tre norme principali:

- ISO 9000: definisce i principi fondamentali e la terminologia del Sistema di Gestione della Qualità (QMS);
- ISO 9001: norma per la quale un'organizzazione può ottenere una certificazione ufficiale dimostrando tramite un audit esterno che il proprio Sistema di Gestione della Qualità soddisfi tutti i requisiti per un QMS basato sul ciclo PDCA;
- ISO 9004: fornisce linee guida per il miglioramento delle prestazioni e la sostenibilità organizzativa.

Sebbene la ISO 9001 sia applicabile a qualsiasi settore, nel contesto dei dispositivi medici è emersa la necessità di uno standard specifico che rispondesse a requisiti regolatori e tecnici più stringenti. Nasce così la **ISO 13485 (ISO 13485:2016 «Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes»)**, che adatta i principi del modello ISO alle esigenze del settore medicale, introducendo requisiti aggiuntivi in aree chiave:

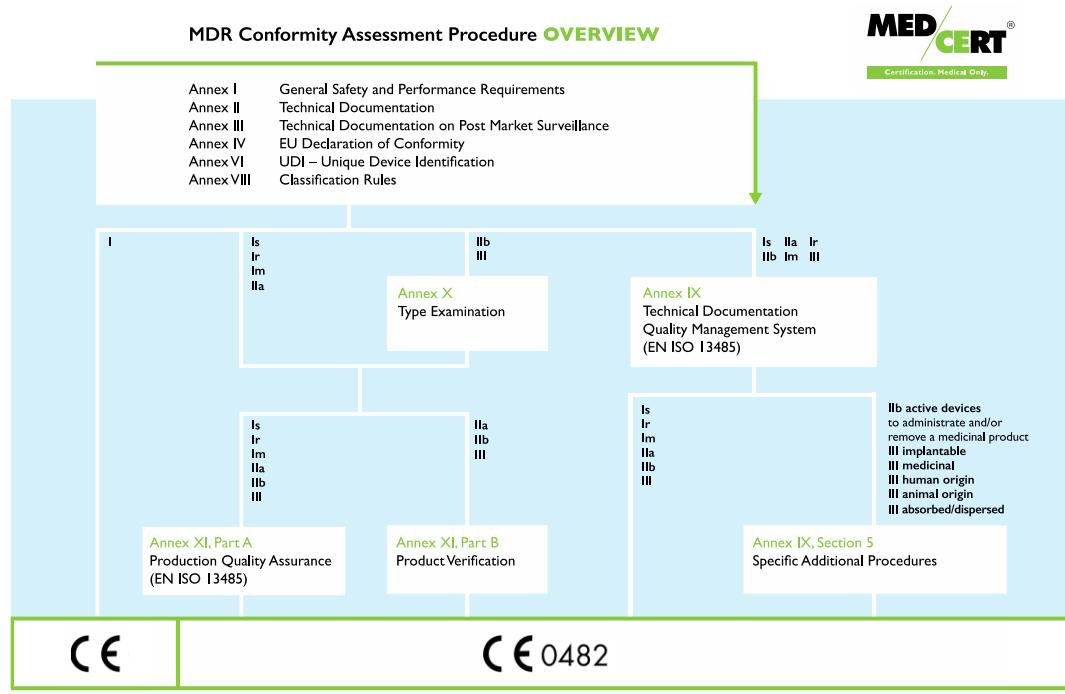
- Gestione del rischio: integrazione obbligatoria con la ISO 14971 lungo l'intero ciclo di vita del dispositivo;

- Tracciabilità dei componenti: requisiti rafforzati per la tracciabilità e per la sorveglianza post-commercializzazione (PMS);
- Controllo documentale: procedure più rigorose per la gestione della documentazione;
- Progettazione, sviluppo e validazione: requisiti specifici per attività di design e testing dei dispositivi;
- Sorveglianza post-market e conformità ai requisiti MDR.

Con l'entrata in vigore del Regolamento (UE) 2017/745 (MDR), avere un QMS conforme alla ISO 13485 è diventato praticamente necessario per dimostrare il rispetto dei Requisiti Generali di Sicurezza e Prestazione (GSPR). L'MDR si basa sul principio del “ciclo di vita” del dispositivo e richiede che il QMS sia continuamente aggiornato e monitorato. Per questo il Regolamento rimanda all'applicazione di standard specifici e a un approccio per processi orientato al miglioramento continuo, così da garantire una conformità costante.

Il concetto di “ciclo di vita” è infatti richiamato in diversi punti chiave dell'MDR, che impongono obblighi continui al fabbricante:

- Valutazione clinica: il fabbricante deve aggiornare la valutazione clinica e la relativa documentazione per tutto il ciclo di vita del prodotto (Articolo 61, MDR), come dettagliato nella guida MDCG 2020-1;
- Gestione del rischio: la gestione del rischio deve essere continua durante l'intero ciclo di vita del dispositivo (Allegato I, MDR), secondo la ISO 14971;
- Sistema di gestione della qualità (QMS): obbligo di istituire e mantenere un QMS efficace basato sulla ISO 13485 e, per il software, sulla IEC 62304 (Allegato IX, MDR);
- Valutazione della conformità: l'esame di tipo (type examination) da parte dell'Organismo Notificato deve dimostrare la conformità del dispositivo durante tutto il ciclo di vita (Allegato X, MDR).



MEDCERT Form Nr.520101EN / Rev.1 / 2017.11.07

Questa struttura normativa garantisce che il QMS sia un sistema “vivo”, capace di adattarsi ai progressi tecnologici e ai dati di sorveglianza post-commercializzazione, assicurando la sicurezza continua del paziente.

L’evoluzione degli standard di qualità per i dispositivi medici segue uno sviluppo coerente e progressivo:

- ISO 9001:1987: primo modello strutturato di assicurazione qualità;
- ISO 9000:1994: introduzione della centralità delle azioni preventive;
- ISO 13485:1996: primo standard specifico per i dispositivi medici;
- EN 46001:1997: norma europea applicativa della ISO 9001 al settore medicale;
- ISO 13485:2006: orientata ai requisiti regolatori;
- ISO 13485:2016: versione attuale, armonizzata a livello globale e allineata alle logiche MDR.

### *3.2 Documentazione del QMS*

La documentazione costituisce l’elemento essenziale di un Sistema di Gestione della Qualità, fornendo evidenza della conformità ai requisiti della ISO

13485:2016 e della normativa vigente. Essa garantisce che ogni dispositivo prodotto sia coerente con i prototipi verificati, assicurando costanza di qualità, sicurezza ed efficacia.

Un elemento centrale in questo contesto è la distinzione tra Quality Control (QC), orientato alla verifica del singolo prodotto, e Quality Assurance (QA), focalizzata sui processi, strutturandoli in modo da prevenire difetti anziché limitarsi a identificarli. L'approccio regolatorio europeo privilegia la prospettiva della QA poiché la sicurezza del paziente dipende principalmente dall'efficacia dei processi e non dal solo controllo finale sul prodotto.

### *3.2.1 La struttura documentale richiesta da ISO 13485:2016*

La ISO 13485:2016 è organizzata in otto sezioni principali:

1. Campo di applicazione (Scope)
2. Riferimenti normativi (Normative references)
3. Termini e definizioni (Terms and definitions)
4. Sistema di gestione della qualità (Quality management system)
5. Responsabilità della direzione (Management responsibility)
6. Gestione delle risorse (Resource management)
7. Realizzazione del prodotto (Product realization)
8. Misurazione, analisi e miglioramento (Measurement, analysis and improvement)

Tuttavia, il nucleo operativo della norma riguarda la documentazione essenziale e i processi che l'organizzazione deve istituire, controllare e migliorare. Tra i principali documenti richiesti vi sono:

- Politica e obiettivi della Qualità (***Quality Policy e Quality Objectives***), che formalizzano l'impegno della direzione verso la qualità;
- **Manuale della Qualità (*Quality Manual*)**, che descrive il campo di applicazione del QMS, le procedure adottate e le interazioni tra i processi aziendali;

- **Procedure operative** (*Standard Operating Procedures, SOPs*), che forniscono indicazioni tecniche e operative su come svolgere le attività richieste dalla norma;
- **Registrazioni** (*Record*), prova documentale della conformità alle procedure e ai requisiti normativi;
- **Fascicolo tecnico del dispositivo** (*Medical Device File*), fascicolo specifico per ciascun dispositivo o famiglia di dispositivi che raccoglie tutti gli elementi tecnici necessari a dimostrare la conformità ai requisiti normativi.
- **Istruzioni di lavoro e moduli**, per descrivere operazioni specifiche e registrare le evidenze delle attività svolte.
- **Piani di gestione del rischio e della progettazione**, richiesti specificamente per i dispositivi medici in conformità alla norma ISO 14971:2019 che disciplina la gestione del rischio per la sicurezza del paziente.

Nel contesto dell'MDR, il QMS deve inoltre includere:

- procedure per la valutazione clinica e la gestione dei dati post-market;
- processi per la vigilanza e la segnalazione degli incidenti;
- modalità per la gestione delle non conformità e per la verifica delle azioni correttive e preventive (CAPA).

Tutti i documenti citati non solo assicurano tracciabilità e trasparenza, ma permettono anche l'esecuzione di audit interni, fornendo all'azienda strumenti per monitorare l'efficacia del QMS e identificare opportunità di miglioramento.

### *3.2.2 Ruolo della Direzione e Riesame del Sistema*

La ISO 13485 pone particolare attenzione il coinvolgimento strutturato della direzione aziendale che deve:

- definire responsabilità, autorità e canali di comunicazione;
- garantire la disponibilità delle risorse necessarie;

- assicurare che la politica e gli obiettivi per la qualità siano coerenti con la strategia aziendale;
- condurre periodici **riesami del sistema** per valutare l'adeguatezza del QMS, l'andamento dei processi e individuare opportunità di miglioramento.

### *3.2.3 Gestione delle Risorse e Competenze del Personale*

Parallelamente a quanto appena detto, la gestione delle risorse (umane, infrastrutturali, tecniche e relative all'ambiente di lavoro) deve garantire che l'organizzazione disponga di tutto ciò che serve per operare in conformità ai requisiti normativi. La norma richiede di:

- assicurare la competenza del personale attraverso formazione, addestramento e qualifiche appropriate;
- mantenere infrastrutture adeguate, incluse attrezzature, edifici e software;
- garantire un ambiente di lavoro idoneo, soprattutto per processi sensibili (sterilizzazione, camere bianche, protezione dalla contaminazione);
- mantenere in efficienza le apparecchiature di monitoraggio e misurazione, assicurandone la taratura.

Una gestione efficace delle risorse consente di prevenire errori, ridurre la variabilità e garantire la continuità operativa.

### *3.2.4 Documentazione della Product Realisation*

La sezione dedicata alla Realizzazione del Prodotto (**Product Realisation**) è tra le più complesse della ISO 13485 e richiede che l'organizzazione pianifichi, controlli e documenti ogni fase dello sviluppo del dispositivo, dalle prime specifiche fino al rilascio sul mercato comprendendo:

- determinazione dei requisiti del dispositivo e la comunicazione al cliente;

- progettazione e sviluppo articolati in pianificazione, input, output, riesami, verifiche, validazioni, trasferimento alla produzione e gestione delle modifiche;
- gestione degli approvvigionamenti e dei fornitori, verificando la capacità di garantire componenti conformi;
- attività produttive incluse sterilizzazione, controllo della pulizia, identificazione, tracciabilità e installazione;
- controllo delle apparecchiature di monitoraggio e misurazione.

L’obiettivo è garantire che ogni fase del ciclo di vita del dispositivo sia controllata e documentata, riducendo al minimo il rischio di non conformità.

### *3.2.5 Documentazione per Monitoraggio, Misurazione e Miglioramento*

La ISO 13485 richiede, infine, l’implementazione di un sistema robusto di monitoraggio, misurazione e miglioramento continuo. Tale sistema comprende:

- raccolta e analisi dei feedback dei clienti;
- gestione strutturata dei reclami;
- adempimento agli obblighi di vigilanza e di segnalazione verso le autorità regolatorie;
- esecuzione di audit interni;
- analisi dei dati per individuare deviazioni o inefficienze;
- gestione delle azioni correttive e preventive (CAPA).

Attraverso tali strumenti il QMS assume una dinamica evolutiva, conforme al principio del miglioramento continuo previsto dal ciclo PDCA e garantisce all’azienda la capacità di respondere in maniera efficace ai cambiamenti normativi, tecnologici e di mercato.

Un sistema di gestione della qualità efficace, pertanto, si basa su una documentazione strutturata e coerente, capace di garantire tracciabilità delle informazioni, ripetibilità delle attività e verificabilità delle evidenze. La corretta manutenzione del QMS non solo assicura la conformità regolatoria, ma

rappresenta anche uno strumento strategico per migliorare la qualità del prodotto e ottimizzare i processi aziendali.

### *3.3 Quality Assurance per il software*

Nel caso del software come dispositivo medico (SaMD), la Quality Assurance (QA) assume un ruolo particolarmente rilevante, poiché la qualità del prodotto non dipende da processi di produzione fisici, ma dalla correttezza e robustezza dei processi di sviluppo, validazione e manutenzione del software. L'obiettivo primario del QMS è garantire che il software sia affidabile, sicuro, efficace e conforme alle specifiche utente e ai requisiti regolatori previsti dall'ISO 13485 e dalla MDR.

L'MDR richiede che i fabbricanti implementino un QMS che garantisca la conformità del software ai requisiti di sicurezza e prestazione lungo tutte le fasi del suo ciclo di vita, tra cui:

- definizione, analisi e tracciabilità dei requisiti;
- progettazione dell'architettura software;
- pianificazione e conduzione di test (unità, integrazione, sistema, accettazione);
- gestione degli errori e delle modifiche;
- validazione dei software utilizzati nei processi;
- manutenzione post-commercializzazione
- controllo della cybersecurity;

#### *3.3.1 Il QMS e gli Standard per il Software*

Le principali norme tecniche di riferimento per la *Quality Assurance* (QA) e per la Validazione del Software Dispositivo Medico (MDSW) sono:

- IEC 62304: stabilisce i processi del ciclo di vita del software (sviluppo, manutenzione e configurazione) e incorpora un approccio basato sul rischio;

- ISO 14971: norma fondamentale per la gestione del rischio che definisce i principi della gestione del rischio applicabili anche al SaMD;
- IEC TR 80002-1: fornisce le linee guida pratiche per l'applicazione della ISO 14971 (gestione del rischio) allo sviluppo del software medicale;
- IEC 82304-1: definisce i requisiti per la sicurezza e l'efficacia dei software stand-alone (SaMD), inclusi aspetti documentali e le informazioni da fornire all'utente.

Insieme queste norme definiscono i requisiti essenziali per la progettazione, la verifica, la validazione, la gestione delle anomalie e la manutenzione del software.

Per comprendere appieno l'implementazione del QA, è cruciale esaminare il ruolo centrale della norma EN 62304:2006 (Medical device software – Software life cycle processes): tale norma, armonizzata per i dispositivi medici, definisce i processi chiave di sviluppo, manutenzione e configurazione del software in un framework coerente con la ISO 13485. Inquadra queste attività in un approccio basato sul rischio ed è l'estensione specifica della ISO 13485 per il software.

La norma EN 62304 definisce tre classi di sicurezza per il software (A, B, C) basate sul potenziale danno causato da un malfunzionamento:

- **Classe A** – rischio minimo
- **Classe B** – rischio intermedio
- **Classe C** – rischio elevato (possibile morte o lesioni gravi)

Questa classificazione determina il rigore e l'entità delle attività di QA richieste (dalla meno rigorosa Classe A alla più stringente Classe C).

### *3.3.2 Validazione e valutazione clinica del SaMD*

---

#### ➤ *Validazione*

Il Sistema di Gestione della Qualità (QMS) impone requisiti stringenti sulla validazione del software, distinguendo tra il software utilizzato per gestire il sistema e il software che è il dispositivo medico stesso:

## **1. Computer Software Validation (CSV): validazione del software utilizzato nel QMS**

La norma ISO 13485:2016 stabilisce esplicitamente il requisito fondamentale per la Validazione del Software Informatico (CSV), dichiarando che:

“L’organizzazione deve documentare procedure per la validazione dell’applicazione del software informatico utilizzato nel sistema di gestione della qualità”

Ciò significa che ogni software utilizzato per processi critici del QMS (ad esempio, software per la gestione dei reclami, il controllo della produzione o la raccolta di dati clinici) deve essere validato.

La Computer Software Validation deve dimostrare che il software è idoneo allo scopo previsto. La relativa documentazione deve includere:

- il piano di validazione,
- i criteri di accettazione,
- i risultati ottenuti,
- le verifiche effettuate
- controlli post-validazione

valutazione preventiva di una qualsiasi modifica del software validato secondo la logica PDCA, garantendo che l'affidabilità del sistema non venga compromessa.

## **2. Validazione del software come un dispositivo medico (SaMD)**

Nel caso dei software che sono essi stessi dispositivi medici (SaMD), il processo di validazione deve essere ancora più rigoroso e si integra con un quadro normativo ed ergonomico più ampio, come definito nella Sezione 3.3.1.

La validazione del SaMD non si limita alla dimostrazione della corretta esecuzione delle funzioni tecniche, ma deve anche coprire la sicurezza e l’usabilità clinica. Questo processo si integra con:

- Normativa MDR (Regolamento (UE) 2017/745), che stabilisce i requisiti legali di sicurezza e prestazione.
- Standard IEC 62304 (Ciclo di vita del software medicale), che disciplina i processi di sviluppo e test.
- Standard ISO 14971 (Gestione del rischio), che guida l'identificazione e mitigazione dei pericoli.
- Usability Engineering (IEC 62366), che assicura che il software sia utilizzabile in sicurezza dal personale sanitario e/o dal paziente, riducendo il rischio di errori d'uso.

La rigorosità della validazione del SaMD è quindi un processo essenziale per garantire che il software sia sicuro ed efficace nel contesto clinico previsto.

#### ➤ *Valutazione Clinica Obbligatoria (MDCG 2020-1)*

Come stabilito dalla guida MDCG 2020-1, tutti i SaMD devono essere sottoposti a una Valutazione Clinica (*Clinical Evaluation*). Questa è un insieme di attività continue volte a valutare la sicurezza clinica, l'efficacia e le prestazioni del software, come stabilito nella sua definizione d'uso da parte del fabbricante.

La valutazione clinica del SaMD ha tre componenti fondamentali che devono essere dimostrate attraverso evidenze documentali:

1. Validità Clinica o Validità Scientifica (*Clinical/Scientific Validity*):  
La dimostrazione che esiste una correlazione scientifica riconosciuta tra l'output del SaMD e il risultato clinico o fisiologico previsto.
2. Validazione Analitica o Prestazione Tecnica (*Technical Validation*):  
La dimostrazione che il SaMD è in grado di elaborare l'input di dati in modo accurato e affidabile per produrre l'output corretto in conformità alle specifiche (accuratezza e affidabilità tecnica del software)

3. Validazione Clinica o Prestazione Clinica (*Clinical Validation*): La dimostrazione che l'utilizzo dell'output del SaMD (ad esempio, un'informazione diagnostica o terapeutica) produce il beneficio clinico desiderato quando utilizzato sulla popolazione bersaglio.

La documentazione della valutazione clinica deve essere aggiornata durante l'intero ciclo di vita del SaMD (come richiesto dall'Articolo 61, MDR), includendo sistematicamente i dati raccolti attraverso il Post Market Clinical Follow-up/Post Market Performance Follow-up (PMCF/PMPF).

*Esempi Applicativi.*

La necessità di valutazione clinica si applica a una vasta gamma di software, tra cui:

- MDSW destinato alla segmentazione di immagini: Richiede la dimostrazione dell'accuratezza analitica nell'identificare e separare le strutture (ad esempio, tumori o organi) e la validità clinica della performance (sensibilità/specificità) nel supportare la diagnosi.
- Dispositivi attivi contenenti MDSW per abilitare la loro destinazione d'uso: ad esempio, un software che gestisce l'erogazione di energia di un dispositivo chirurgico.
- MDSW che fornisce un'interfaccia utente aggiuntiva per controllare una pompa per insulina: richiede la validazione della sicurezza dell'interfaccia, in particolare per prevenire errori di dosaggio o un malfunzionamento dell'erogazione.

### *3.3.3 Software Verification and Validation (V&V)*

La V&V del software include tutte le attività per garantire:

- conformità alle specifiche tecniche (Verifica),
- conformità all'uso previsto e beneficio clinico (Validazione),
- tracciabilità completa tramite Matrice di Tracciabilità.

### 3.3.4 Sorveglianza Post-Market (PMS) e Manutenzione del SaMD

La validazione e la conformità di un SaMD non si concludono con la marcatura CE. Data la natura modificabile del software, la sua capacità di evolvere e la necessità di affrontare vulnerabilità di sicurezza (cybersecurity), il QMS deve integrare robusti processi di Sorveglianza Post-Market (PMS), come richiesto dall'MDR.

Il QMS deve garantire:

- Monitoraggio delle performance reali: raccolta sistematica dei dati di utilizzo per valutare l'efficacia e le prestazioni del software sul campo.
- Gestione degli aggiornamenti: controllo formale delle modifiche (*change management*) e rilascio delle nuove versioni.
- Analisi e segnalazione degli incidenti: gestione dei reclami, con l'obbligo di notifica in caso di incidenti gravi.
- Revisione continua della valutazione del rischio: revisione continua e aggiornamento dei file di rischio (*risk file*) in base ai dati di *Post-Market Surveillance* (PMS) e alle nuove minacce.
- Pianificazione delle versioni future: implementazione di azioni correttive e preventive (*Corrective and Preventive Actions, CAPA*) e pianificazione delle versioni future.

Il QMS deve, quindi, assicurare che il fabbricante esegua il *Post-Market Clinical Follow-up* (PMCF) per confermare o rivalutare la validità clinica e la sicurezza del SaMD nel tempo, chiudendo il cerchio del suo ciclo di vita continuo.

In conclusione, il Sistema di Gestione della Qualità (QMS) costituisce l'architettura normativa essenziale per garantire che i software classificati come dispositivi medici rimangano sicuri ed efficaci in tutte le fasi del loro ciclo di vita. La QA del software si basa sull'applicazione integrata degli standard IEC 62304, ISO 14971 e delle linee guida MDCG per la valutazione clinica.

Le attività di validazione (CSV e SaMD) e di sorveglianza post-market assicurano la continuità della conformità regolatoria e della sicurezza per

pazienti e utenti. Il Capitolo 4 mostrerà come la documentazione del QMS e il Fascicolo Tecnico convergano nelle procedure di Marcatura CE, con particolare attenzione alle specificità legate al software.

## **Capitolo 4. Il Processo Regolatorio**

Il processo regolatorio dei dispositivi medici definisce l'insieme strutturato delle attività necessarie affinché un prodotto possa essere immesso sul mercato europeo in conformità al Regolamento (UE) 2017/745 (MDR). Tale percorso ha l'obiettivo di assicurare che ogni dispositivo sia sicuro, clinicamente efficace e progettato secondo standard di qualità riconosciuti, nel pieno rispetto dei Requisiti Generali di Sicurezza e Prestazione (General Safety and Performance Requirements, GSPR – Allegato I).

La struttura dell'MDR si fonda su un approccio proporzionato al livello di rischio associato al dispositivo: quanto maggiore è il potenziale impatto sulla salute del paziente o di chi lo utilizza, tanto più approfondita sarà la valutazione richiesta. Ne conseguono differenze sostanziali nella quantità e qualità delle evidenze tecniche e cliniche da produrre e nel grado di supervisione esercitato dagli organismi di controllo esterni. All'interno di questo quadro, il fabbricante è tenuto a dimostrare la conformità attraverso tre pilastri fondamentali:

1. un Sistema di Gestione della Qualità (QMS) adeguato, che regolamenti l'intero ciclo di vita del dispositivo e precedentemente trattato nel *Capitolo 3-Sistema di Gestione della Qualità*;
2. una documentazione tecnica completa e strutturata, che attesti la rispondenza del dispositivo ai requisiti normativi applicabili;
3. l'intervento di un Organismo Notificato, per la valutazione del QMS e del dispositivo stesso, quando richiesto dalla classe di rischio.

L'esito finale del processo regolatorio è la marcatura CE che certifica che il dispositivo soddisfi tutti i requisiti previsti dall'MDR, consentendone la libera commercializzazione nel mercato europeo. Tale marcatura rappresenta una garanzia che il dispositivo sia stato sviluppato, validato e controllato secondo criteri di sicurezza, qualità e prestazione stabiliti a livello europeo.

In termini operativi, l'intero percorso può essere suddiviso in una sequenza di fasi logiche e correlati, a partire dalla determinazione dello status di dispositivo medico e della relativa classe di rischio, passando attraverso la progettazione, la valutazione della conformità, la documentazione tecnica, la certificazione e l'apposizione della marcatura CE, fino alle attività successive all'immissione in commercio, come la sorveglianza post-market e la vigilanza. Queste ultime garantiscono che il dispositivo continui a soddisfare i requisiti di sicurezza e prestazione durante il suo intero ciclo di vita, secondo un approccio regolatorio orientato alla tracciabilità e al miglioramento continuo.

#### *4.1 Procedura di Marcatura CE per i Dispositivi Medici*

La procedura di marcatura CE varia in base alla classe di rischio del dispositivo, classi che l'MDR distingue in quattro categorie: Classe I, IIa, IIb e III (dalla meno alla più rischiosa). A seconda della classe, possono essere richiesti livelli crescenti di supervisione e valutazione da parte dell'Organismo Notificato.

Andando ad analizzare nel dettaglio la procedura di marcatura CE, essa si articola in vari step:

- *Step 1: Il prodotto è un dispositivo medico?*

La prima fase del processo regolatorio consiste nello stabilire se il prodotto rientra nella definizione di *dispositivo medico* secondo il Regolamento (UE) 2017/745 (MDR) determinando, in tal modo, l'applicabilità dell'intero quadro regolatorio e, di conseguenza, il percorso di conformità da seguire.

Secondo l'art. 2 dell'MDR, è considerato dispositivo medico qualsiasi strumento, apparecchio, apparecchiatura, software, impianto, reagente, materiale o altro articolo, utilizzato da solo o in combinazione, destinato dal fabbricante a essere impiegato sull'essere umano per uno o più dei seguenti scopi specifici di natura medica:

- diagnosi, prevenzione, monitoraggio, predizione, prognosi, trattamento o attenuazione di una malattia;
- diagnosi, monitoraggio, trattamento, alleviamento o compensazione di una lesione o disabilità;
- indagine, sostituzione o modifica dell'anatomia o di un processo fisiologico o patologico;
- fornitura di informazioni mediante esame in vitro di campioni provenienti dal corpo umano, inclusi organi, sangue e tessuti, purché l'azione principale del dispositivo non sia ottenuta tramite mezzi farmacologici, immunologici o metabolici, pur potendo essere assistita da tali mezzi;
- controllo o supporto del concepimento;
- prodotti destinati alla pulizia, disinfezione o sterilizzazione di dispositivi medici, come definiti dall'articolo 1(4) dell'MDR.

Al fine di stabilire correttamente l'applicabilità dell'MDR, è necessario distinguere i dispositivi medici da altre tipologie di prodotti sanitari:

- Prodotti biologici: includono medicinali o dispositivi derivati da materiali di origine biologica (es. vaccini, valvole cardiache da tessuti animali).
- Prodotti non biologici: completamente sintetici o fabbricati. Questi si suddividono ulteriormente in:
  - Medicinali, quando l'azione principale è esercitata attraverso mezzi farmacologici, metabolici o immunologici;
  - Dispositivi medici, quando l'azione principale *non* dipende da tali meccanismi;
  - Prodotti combinati, nei quali l'azione principale è condivisa o integrata tra componente medicinale e componente dispositivo.

Questa fase preliminare consente al fabbricante di determinare con precisione se il prodotto ricade nell'ambito di applicazione dell'MDR e rappresenta il presupposto necessario per procedere alla successiva classificazione del rischio, da cui dipenderà l'intero percorso regolatorio.

- *Step 2 : Classificazione del rischio del prodotto.*

Una volta stabilito che il prodotto è un dispositivo medico, il fabbricante deve classificarlo secondo le regole dell'Allegato VIII dell'MDR.

La classificazione riflette il livello di rischio associato all'uso del dispositivo:

- Classe I: rischio basso
  - Is: dispositivo sterile
  - Im: dispositivo con funzione di misura
  - Ir: dispositivo chirurgico riutilizzabile
- Classe IIa: rischio basso-medio
- Classe IIb: rischio medio-alto
- Classe III: rischio elevato

La classe di rischio determina il livello di controllo applicabile e il coinvolgimento o meno dell'Organismo Notificato.

- *Step 3: Test preclinici e clinici richiesti*

Una volta definita la classificazione del dispositivo e chiariti i requisiti applicabili, il fabbricante deve raccogliere un insieme di evidenze a supporto della sicurezza, delle prestazioni e della conformità del dispositivo medico. Tale fase rappresenta uno dei pilastri centrali del processo regolatorio poiché fornisce i dati tecnici e clinici necessari alla successiva preparazione della Documentazione Tecnica (Technical Documentation).

*Valutazioni precliniche*

Le attività precliniche comprendono l'insieme delle verifiche e validazioni volte a dimostrare che il dispositivo, nella sua configurazione finale, soddisfi i requisiti essenziali di sicurezza e prestazione prima dell'uso sull'essere umano.

Tra le principali attività precliniche vi sono:

- Valutazione biologica secondo ISO 10993: verifica della biocompatibilità dei materiali a contatto con il paziente, includendo citotossicità,

sensibilizzazione, irritazione e altri aspetti specifici in funzione della natura e della durata del contatto.

- Verifiche meccaniche, elettriche e funzionali: prove progettuali per dimostrare la robustezza strutturale, la stabilità, le prestazioni funzionali e la sicurezza elettrica (ad esempio: conformità a IEC 60601 per dispositivi elettromedicali)
- Analisi dei rischi secondo ISO 14971: identificazione, valutazione, controllo e monitoraggio dei rischi associati al dispositivo nell'intero ciclo di vita. Le evidenze precliniche contribuiscono direttamente alla verifica dell'efficacia delle misure di controllo del rischio.
- Validazione del software (IEC 62304): quando il dispositivo include o è un software, è necessario dimostrare la conformità allo standard per il ciclo di vita del software, comprendente analisi dell'architettura, verifiche formali, test unitari, integrazione, test di sistema e verifica della cybersecurity (in coerenza anche con IEC 81001-5-1).

#### *Valutazione cliniche*

La valutazione clinica è obbligatoria per tutti i dispositivi medici regolati dall'MDR e mira a dimostrare la performance clinica e la sicurezza nell'uso previsto. I dati clinici possono derivare da:

- letteratura scientifica, quando il dispositivo è equivalente o comparabile a dispositivi già documentati;
- equivalenza tecnica, biologica e clinica, che consente l'utilizzo di dati preesistenti a condizione che l'equivalenza sia dimostrata in modo rigoroso (criteri molto più stringenti rispetto alla precedente Direttiva MDD);
- studi clinici dedicati, necessari soprattutto per dispositivi innovativi, per classi di rischio più elevate e per prodotti che non dispongono di sufficienti evidenze preesistenti. Gli studi clinici devono essere condotti secondo le norme ISO 14155, che regolano la buona pratica clinica per le indagini sui dispositivi medici, includendo aspetti etici, metodologici e di gestione del rischio.

L'insieme dei test preclinici e dei dati clinici costituisce la base tecnica e scientifica della conformità del dispositivo e rappresenta un requisito imprescindibile per:

- la preparazione della Documentazione Tecnica (Annex II e III MDR),
- la valutazione da parte dell'Organismo Notificato,
- la redazione della Clinical Evaluation Report (CER),
- la definizione del Piano di Sorveglianza Clinica Post-Market (PMCF).

Un corretto completamento di questa fase garantisce che il dispositivo soddisfi i GSPR, fornendo una base solida per l'intero processo di marcatura CE.

- *Step 4: Preparazione della documentazione tecnica*

La preparazione della Documentazione Tecnica (*Technical Documentation, TD*) rappresenta una delle fasi più rilevanti del processo regolatorio: consente al fabbricante di dimostrare, in maniera strutturata e completa, la conformità del dispositivo ai Requisiti Generali di Sicurezza e Prestazione (GSPR) previsti dall'Allegato I dell'MDR 2017/745.

In ambito internazionale, la struttura di riferimento per l'impostazione della documentazione tecnica è quella definita dal GHTF (Global Harmonization Task Force), formalizzata nel documento Summary Technical Documentation (STED).

Il modello STED fornisce un quadro armonizzato per la presentazione dei dati tecnici e clinici del dispositivo e rappresenta, ad oggi, uno standard comunemente utilizzato anche dai fabbricanti operanti nel mercato europeo.

La Documentazione Tecnica, seguendo la logica STED, comprende le seguenti sezioni principali:

1. *Device Description & Product Specification.* Include la descrizione generale del dispositivo, la destinazione d'uso, le varianti di prodotto, le configurazioni e gli accessori.

Per i dispositivi software, ciò comprende anche la configurazione logica, i moduli funzionali e l'ambiente operativo.

2. *Labelling*. Contiene tutte le informazioni destinate all'utilizzatore: etichettatura, istruzioni per l'uso (IFU), manuali operativi, materiale informativo e schermate di installazione/uso nel caso di software.
3. *Design and Manufacturing Information*. Questa parte documenta l'intero processo di progettazione e produzione. Include:
  - Design del dispositivo (architettura, modelli, specifiche, diagrammi, per il software anche workflow funzionali);
  - Processi produttivi e di controllo qualità, compresi eventuali fornitori esterni;
  - Siti di progettazione e produzione oggetto di audit
  - Tracciabilità delle modifiche e gestione della configurazione.

Per i software, la sezione comprende anche:

- ciclo di vita dello sviluppo secondo IEC 62304;
- gestione dei requisiti;
- attività di verifica e validazione software.

#### 4. *Essential Principles (EP) Checklist / GSPR Checklist*

È la matrice che collega ciascun requisito di sicurezza e prestazione con le evidenze che ne dimostrano la conformità all'interno della documentazione tecnica. Nell'MDR questa corrisponde alla GSPR Checklist prevista dall'Allegato I.

#### 5. *Risk Analysis and Risk Control Summary*

Riferita alla ISO 14971, comprende:

- analisi del rischio;
- valutazione e controllo;
- analisi residua;
- valutazione della conformità ai requisiti di sicurezza.

Per i software si includono rischi di:

- malfunzionamento algoritmico;
- cybersecurity;
- perdita o alterazione dei dati;
- usabilità (IEC 62366).

## *6. Product Verification and Validation*

È una delle parti più consistenti del dossier e include tutte le evidenze che dimostrano che il dispositivo è conforme ai requisiti applicabili. Secondo STED comprende:

- *Conformity Testing*

Tutti i test per dimostrare la conformità agli Essential Principles/GSPR:

- prove ingegneristiche e funzionali;
- test di laboratorio;
- prove di usabilità;
- test di sicurezza elettrica ed EMC (se applicabile);
- test di cybersecurity;
- verifiche su software e hardware;
- simulated use testing.

- Biocompatibilità e Sterilizzazione. Sono da valutare solo quando applicabili.

Per il software questo requisito riguarda solo i casi in cui sia collegato a hardware o sensori che entrano in contatto diretto con il paziente.

- Animal Studies. Richiesti solo per dispositivi ad alto rischio o per i quali serve una prova di fattibilità biologica.

- *Clinical Evidence*

La valutazione clinica secondo MDR Allegato XIV, che può includere:

- letteratura scientifica su dispositivi equivalenti;
- studi clinici;
- dati post-market;

- per software: evidenze di accuratezza, prestazione diagnostica, validazione clinica dell'algoritmo.

## *7. EU Declaration of Conformity*

Documento finale che attesta ufficialmente la conformità del dispositivo all'MDR e a tutte le norme armonizzate applicabili. Viene inserito nella Documentazione Tecnica e formalizzato prima dell'apposizione della marcatura CE.

- *Step 5: Sistema di gestione della qualità.*

L'implementazione di un Sistema di Gestione della Qualità (*Quality Management System, QMS*) conforme alla EN ISO 13485 costituisce un requisito centrale del processo di marcatura CE dei dispositivi medici. Come già visto, il QMS deve coprire l'intero ciclo di vita del dispositivo assicurando che ogni processo sia pianificato, controllato e documentato secondo gli standard previsti dalla MDR.

Dal punto di vista operativo, la ISO 13485 prevede l'integrazione di quattro moduli principali, che costituiscono la struttura portante del QMS:

- *Management Controls:* responsabilità della direzione, pianificazione strategica del sistema qualità, allocazione delle risorse e monitoraggio dell'efficacia del QMS.
- *Production and Process Controls:* definizione, controllo e validazione dei processi produttivi, gestione delle attrezzature e dei materiali, garanzia che il dispositivo soddisfi le specifiche stabilite.
- *Design Controls:* pianificazione e controllo delle attività di progettazione, gestione dei requisiti, verifica e validazione del design, nonché controllo delle modifiche progettuali.
- *Corrective and Preventive Actions (CAPA):* raccolta e analisi dei dati da reclami, audit, non conformità e PMS, identificazione delle cause dei problemi e implementazione di azioni correttive e preventive efficaci.

Questi elementi garantiscono la conformità del sistema qualità ai requisiti del Regolamento e costituiscono la base per la valutazione da parte dell'Organismo Notificato quando prevista (Allegato IX MDR).

Una trattazione approfondita della struttura e delle logiche del QMS, incluse le sue implicazioni normative, è stata sviluppata nel Capitolo 3.

- *Step 6 - Valutazione da parte dell'autorità di regolamentazione*

Nella fase di valutazione il fabbricante sottopone il proprio dispositivo alla verifica formale prevista dall'MDR. Il percorso specifico da seguire dipende dalla classe di rischio del dispositivo e si articola attraverso differenti procedure regolamentate negli allegati del Regolamento.

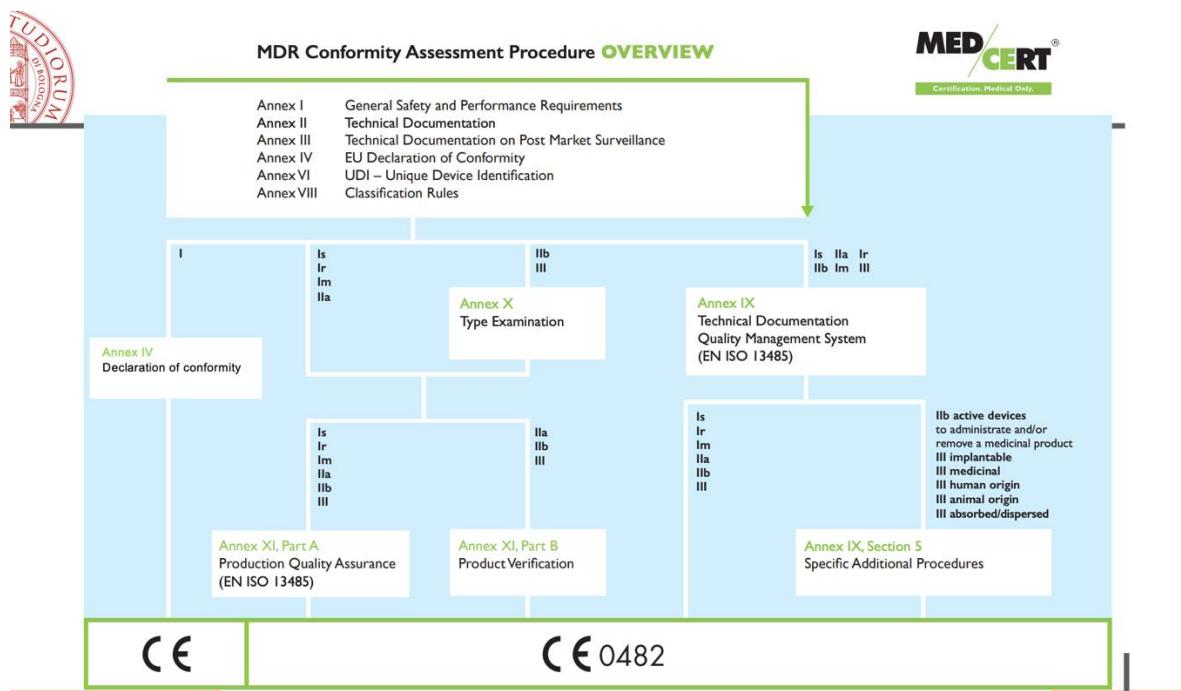
In particolare, l'MDR prevede tre principali modalità di valutazione:

- Allegato IX – Valutazione del Sistema di Gestione della Qualità e della Documentazione Tecnica: Comprende l'audit completo del QMS conforme alla ISO 13485 e l'esame approfondito della documentazione tecnica relativa al dispositivo. È l'approccio più ampio e più frequentemente applicato ai dispositivi di classe IIa, IIb e III.
- Allegato X – *Type Examination*: Prevede la valutazione del progetto di un campione rappresentativo del dispositivo (tipo) e la verifica che esso soddisfi i requisiti dell'MDR. È spesso utilizzato in combinazione con l'Allegato XI per la verifica della produzione.
- Allegato XI – Verifica della Produzione o Garanzia di Qualità della Produzione: Si concentra sui processi produttivi e sulla capacità del fabbricante di garantire che ogni unità prodotta sia conforme al tipo approvato o alle specifiche tecniche definite.

Per tutte le classi IIa, IIb e III, il coinvolgimento di un Organismo Notificato è obbligatorio. Tale organismo esegue:

- audit del sistema di gestione della qualità;
- revisione della documentazione tecnica;
- valutazioni di progetto, quando applicabili;
- verifiche sulla produzione o controlli periodici.

Per facilitare la comprensione delle diverse opzioni regolatorie previste dall' MDR, la Figura sottostante “*MDR Conformity Assessment Procedure Overview*” rappresenta una sintesi del processo di valutazione della conformità previsto dal Regolamento (UE) 2017/745 sui dispositivi medici (MDR), il quale definisce i requisiti e le procedure che i fabbricanti devono seguire per ottenere la marcatura CE e immettere i dispositivi sul mercato dell'Unione Europea.



L'obiettivo principale di tale processo è garantire che ogni dispositivo medico soddisfi i Requisiti Generali di Sicurezza e Prestazione (Annex I) e che la sua progettazione, produzione e sorveglianza post-commercializzazione siano conformi agli standard di qualità e sicurezza previsti.

Lo schema mostra le diverse vie procedurali di valutazione della conformità, determinate in funzione della classe di rischio del dispositivo (I, Is, Im, Ir, IIa,

IIb, III), come stabilito dall'Annex VIII del MDR. In base alla classe, il fabbricante può seguire differenti combinazioni di allegati e procedure, che possono prevedere o meno l'intervento di un organismo notificato (*Notified Body*).

Le principali componenti del sistema di conformità sono:

- *Annex I – General Safety and Performance Requirements*: definisce i requisiti essenziali che il dispositivo deve rispettare per essere considerato sicuro ed efficace.
- *Annex II e III – Technical Documentation e Post-Market Surveillance Documentation*: specificano la documentazione tecnica che deve essere predisposta e mantenuta, comprendente dati clinici, progettuali e di sorveglianza post-commercializzazione.
- *Annex IV – EU Declaration of Conformity*: rappresenta la dichiarazione formale del fabbricante con cui si attesta la conformità del dispositivo a tutti i requisiti applicabili dell'MDR.
- *Annex IX – Conformity Assessment Based on a Quality Management System and on Assessment of Technical Documentation*: prevede la valutazione del sistema di gestione della qualità (in accordo con EN ISO 13485) e della documentazione tecnica da parte di un organismo notificato.
- *Annex X – Type Examination*: riguarda la verifica, da parte dell'organismo notificato, della conformità di un campione rappresentativo del prodotto rispetto ai requisiti applicabili.
- *Annex XI, Part A – Production Quality Assurance*: richiede l'implementazione di un sistema di gestione della qualità per il processo produttivo, da valutare e approvare da parte di un Organismo Notificato.
- *Annex XI, Part B – Product Verification*: prevede la verifica diretta della conformità dei prodotti finiti.
- *Annex IX, Section 5 – Specific Additional Procedures*: introduce procedure supplementari per categorie particolari di dispositivi, come

quelli impiantabili, di origine umana o animale, o destinati alla somministrazione di sostanze medicinali.

In particolare, la figura mostra come:

- i dispositivi di classe I non sterile o senza funzione di misura seguano un percorso basato sull'autocertificazione (Annex IV);
- i dispositivi delle classi Is, Im, IIa, IIb e III richiedono l'intervento di un Organismo Notificato, con possibilità di procedere tramite:
  - Annex IX – Valutazione del QMS + valutazione della Documentazione Tecnica;
  - Annex X – Esame UE del tipo (Type Examination);
  - Annex XI – Garanzia della qualità della produzione oppure verifica del prodotto finale.

Il diagramma, infine, evidenzia come l'intero processo si concluda con l'emissione della marcatura CE, accompagnata dal numero identificativo dell'organismo notificato, che certifica la conformità del dispositivo medico al Regolamento MDR.

- *Step 7 – Requisiti pre-commercializzazione*

Una volta completate le attività di valutazione della conformità previste dallo Step 3 (raccolta delle evidenze tecniche e cliniche) e dallo Step 5 (valutazione da parte dell'Organismo Notificato, dove applicabile), il fabbricante può avviare la fase pre-market.

Tale fase comprende:

- Emissione della Dichiarazione UE di Conformità che rappresenta l'atto formale con cui il fabbricante attesta, sotto la propria responsabilità, che:

- il dispositivo è conforme ai Requisiti Generali di Sicurezza e Prestazione (GSPR) elencati nell’Allegato I;
- la progettazione e la produzione sono state condotte nel rispetto delle norme tecniche armonizzate e delle specifiche comuni applicabili;
- è stata predisposta la documentazione tecnica conforme agli Allegati II e III, relativa rispettivamente alla struttura della documentazione e al sistema di sorveglianza post-market.

La dichiarazione costituisce prerequisito essenziale per l’apposizione della marcatura CE e deve essere mantenuta aggiornata in caso di modifiche sostanziali al dispositivo o al suo ciclo di vita.

- L’apposizione della marcatura CE. Completate tutte le verifiche regolatorie, il fabbricante deve procedere all’apposizione della marcatura CE sul dispositivo, sul suo imballaggio e sulla documentazione informativa rivolta all’utilizzatore. La marcatura CE certifica che il prodotto è conforme alle disposizioni del MDR ed è quindi idoneo alla libera circolazione sul mercato dell’Unione Europea.

Nel caso di dispositivi soggetti alla valutazione di un Organismo Notificato, la marcatura deve riportare anche il numero identificativo a quattro cifre dell’Organismo.

L’apposizione corretta del marchio costituisce un obbligo legale e un elemento di tracciabilità fondamentale per gli operatori della vigilanza

- Nomina di un Rappresentante Autorizzato. Quando il fabbricante non è stabilito in uno Stato Membro dell’Unione Europea, l’MDR richiede la nomina di un Rappresentante Autorizzato con sede nell’UE (Art. 14). Tale figura agisce come punto di contatto per le

autorità competenti ed è responsabile della verifica della conformità del dispositivo. Le responsabilità del Rappresentante includono il controllo della documentazione tecnica, la gestione delle attività post-market e la cooperazione nelle procedure di vigilanza e sorveglianza.

Sebbene l'MDR mantenga alcune continuità con la precedente Direttiva 93/42/CEE (MDD), introduce modifiche sostanziali che rafforzano il sistema regolatorio europeo. Tra le principali innovazioni si evidenziano:

- l'adozione di un approccio basato sul ciclo di vita del dispositivo, con l'obbligo di condurre valutazioni cliniche aggiornate e di mantenere un sistema robusto di sorveglianza post-market;
- criteri più rigorosi per la designazione e il monitoraggio degli Organismi Notificati, sotto supervisione congiunta della Commissione Europea e delle autorità nazionali;
- la riclassificazione di alcune categorie di dispositivi e l'ampliamento dell'ambito di applicazione, includendo:
  - i dispositivi per la pulizia, disinfezione o sterilizzazione di altri dispositivi (Art. 2.1),
  - i dispositivi monouso che vengono riutilizzati (Art. 17),
  - i dispositivi senza scopo medico dichiarato inseriti nell'Allegato XVI.

Questi elementi riflettono l'obiettivo dell'MDR di aumentare la trasparenza, la qualità della valutazione e il livello di sicurezza per i pazienti.

Oltre alla marcatura CE e alla Dichiarazione UE, il Regolamento MDR introduce ulteriori obblighi pre-market che concorrono a rafforzare la tracciabilità, la trasparenza dei dati e la supervisione regolatoria. Tra i principali:

- Vendita a distanza e servizi online (Art. 6): i dispositivi venduti tramite internet o canali digitali devono soddisfare gli stessi requisiti di quelli immessi nei canali tradizionali.
  - Valutazione clinica tramite un gruppo di esperti indipendente (Art. 54): prevista per determinati dispositivi impiantabili di Classe III e per alcuni dispositivi di Classe IIb, al fine di ottenere un parere esterno e indipendente sulla solidità delle evidenze cliniche.
  - Sistema UDI (Unique Device Identification) (Art. 27): obbligatorio per migliorare la tracciabilità del dispositivo e agevolare attività di vigilanza, richiamo e monitoraggio del rischio.
  - EUDAMED (Art. 33): la nuova banca dati europea, finalizzata ad aumentare la trasparenza e l'accesso alle informazioni su dispositivi, operatori economici, studi clinici e attività post-market.
- *Step 8. Sorveglianza post-market*

La sorveglianza post-market rappresenta l'ultima fase del ciclo di vita di un dispositivo medico, ma è essenziale per garantire che la sicurezza e le prestazioni rimangano conformi dopo l'immissione sul mercato.

In Europa, il sistema di sorveglianza post-market richiede al fabbricante di:

- attivare il Medical Device Vigilance System, che consente la segnalazione di incidenti e quasi-incidenti;
- garantire la tracciabilità dei dispositivi secondo gli allegati II, V e VI del MDR;
- fornire informazioni agli utilizzatori tradotte in tutte le lingue dei Paesi in cui il prodotto è commercializzato;
- mantenere aggiornato il QMS e pianificare la rinnovazione del certificato CE quando necessario.

Il PMS è un processo continuo che alimenta la valutazione clinica e la gestione del rischio, permettendo interventi correttivi tempestivi e aggiornamenti della documentazione tecnica.

Dopo aver delineato il framework regolatorio generale imposto dall'MDR, la trattazione può ora concentrarsi sulle specificità che caratterizzano il software in ambito medicale, il quale è soggetto a criteri di classificazione e requisiti di conformità distinti.

#### *4.2 Specificità per il Software come Dispositivo Medico (SaMD / MDSW)*

##### *- Step 1. Il software è un dispositivo medico?*

Il software può essere considerato un Dispositivo Medico (Medical Device Software, MDSW o Software as a Medical Device, SaMD) quando, da solo o in combinazione con altri dispositivi, è destinato a scopi medici specifici previsti dal MDR 2017/745, come:

- diagnosi, prevenzione, monitoraggio, previsione, prognosi, trattamento o alleviamento di malattie;
- gestione o compensazione di infortuni o disabilità;
- supporto alla decisione clinica o alla modifica di processi fisiologici/anatomici;
- fornire informazioni mediante analisi in vitro di campioni biologici.

La classificazione, progettazione e regolazione del software presenta caratteristiche peculiari rispetto ai dispositivi tradizionali, richiedendo approcci specifici per la gestione della sicurezza, della qualità e della conformità.

##### *- Step 2. Classificazione del rischio del software?*

La classificazione dei software medicali segue le regole dell'Allegato VIII MDR con alcune specificità ed è stata già trattata nel sottoparagrafo *2.4.2 Regola 11 dell'Allegato VII – Classificazione del software*.

Una corretta classificazione è fondamentale per determinare:

- il coinvolgimento dell'Organismo Notificato;
- la necessità di studi clinici o simulazioni;

- la complessità del QMS e della documentazione tecnica.
  - *Step 3. Implementazione di un Quality Management System (QMS)*

Il QMS per il SaMD deve integrare tutti gli aspetti tipici di un QMS medico (ISO 13485), ma con attenzione alle peculiarità del software:

- *Design Controls*: processi di sviluppo software controllati e documentati;
- *Production Controls*: gestione delle versioni del software, creazione delle versioni eseguibili (build), rilascio delle versioni finali (release) e distribuzione sicura agli utenti;
- *CAPA*: gestione dei bug, aggiornamenti correttivi e preventive actions legate al software;
- Sorveglianza post-market specifica e gestione della cybersecurity

Inoltre, il software richiede una validazione continua anche dopo la distribuzione, con piani di aggiornamento per garantire sicurezza e conformità durante l'intero ciclo di vita.

- *Step 4. Progettazione e sviluppo del software*
- 

Il software come dispositivo medico deve essere sviluppato secondo standard riconosciuti, con particolare attenzione alla gestione del ciclo di vita:

- IEC 62304 – Software Lifecycle Processes: definisce requisiti per progettazione, sviluppo, testing, manutenzione e gestione delle modifiche del software.
- IEC 62366 – Usabilità: definisce metodologie per garantire che il software sia sicuro e utilizzabile dal personale sanitario o dall'utente finale.
- ISO 14971 – Risk Management: applicata specificamente al software per identificare, valutare e mitigare i rischi clinici associati al malfunzionamento, alla cybersecurity o all'errore umano.

Gli elementi principali della progettazione includono:

1. Analisi dei requisiti funzionali e clinici: definizione chiara delle funzionalità, degli utenti target e dell'intended use.
2. Gestione della configurazione: controllo rigoroso delle versioni software, dei moduli, dei database e degli aggiornamenti.
3. Verifica e validazione (V&V): test funzionali, test di integrazione, simulazioni cliniche e, se necessario, studi clinici.
4. Gestione della sicurezza informatica (cybersecurity): protezione da accessi non autorizzati, perdita di dati o alterazioni del software.

- *Step 5. Documentazione tecnica del software*

La documentazione tecnica per il SaMD segue lo schema MDR (Allegati II e III) e integra il modello STED per i software medicali:

- Device Description & Product Specification: descrizione delle funzionalità, interfacce, piattaforme supportate e varianti.
- Labelling e IFU: istruzioni per l'uso chiare e sicure, con schermate illustrate per gli utenti.
- Design and Manufacturing Information: flusso di sviluppo, architettura del software, processi di testing e ambienti di esecuzione.
- Essential Principles / GSPR Checklist: mappatura dei requisiti di sicurezza e prestazione e verifica della conformità.
- Risk Analysis e Risk Control Summary: identificazione di tutti i rischi software (malfunzionamenti, errori di input/output, cybersecurity, interazione con altri dispositivi).
- Product Verification and Validation: test funzionali, simulazioni cliniche, test di integrazione e validazioni del software.
- Declaration of Conformity: dichiarazione formale di conformità del software al MDR e alle norme applicabili.

- *Step 6. Valutazione clinica*

Obbligatoria secondo **MDCG 2020-1** e MDR:

- Validità clinica/scientifica: correlazione tra output del software e risultato clinico previsto.
- Prestazione tecnica/analitica: accuratezza e affidabilità del software.
- Prestazione clinica: dimostrazione del beneficio clinico sull'utente/paziente.

I dati possono provenire da letteratura scientifica, studi equivalenti o studi clinici specifici.

- *Step 7. Conformità agli Essential Requirements (GSPR)*

Verifica che il software rispetti i principi essenziali di sicurezza e prestazione dell'MDR:

- Sicurezza del paziente
- Accuratezza funzionale
- Cybersecurity
- Usabilità e prevenzione di errori d'uso

Esempi pratici:

- Software di supporto alla diagnosi radiologica (AI): Classe IIa/IIb, richiede validazione clinica, test funzionali, monitoraggio post-market.
- Software di gestione di dispositivi impiantabili (pacemaker, neurostimolatori): Classe III, richiede pieno QMS, audit da Notified Body, gestione critica della cybersecurity e sorveglianza clinica attiva.

- *Step 8. Coinvolgimento dell'Organismo Notificato*

L'Organismo Notificato viene coinvolto solo se necessario:

- Classi IIa, IIb e III richiedono valutazione esterna:

- Revisione del fascicolo tecnico
  - Audit del QMS
  - Verifica della conformità ai requisiti applicabili
- Classe I (non sterile e non misura funzioni vitali) può procedere senza Organismo Notificato.

- *Step 9. Dichiarazione di conformità e Marcatura CE*

- Il fabbricante redige la Declaration of Conformity (DoC).
- Apposizione della Marcatura CE sul software e sulla documentazione.

- *Step 10. Sorveglianza post-market (PMS) e aggiornamenti software*

Il processo non termina con la CE: il software deve essere monitorato costantemente:

- Raccolta dati reali di utilizzo;
- Gestione di bug, crash e vulnerabilità;
- Aggiornamenti, patch e nuove versioni;
- Revisione continua della valutazione dei rischi e PMCF/PMPF.

In sintesi, il processo regolatorio per la Marcatura CE richiede un approccio strutturato e basato

## **Capitolo 5. Caso di studio: Software Neowise**

### *5.1 Descrizione dell'azienda CEFLA*

Il mio tirocinio è stato svolto presso Cefla s.c.(Cooperativa Elettricisti Lattonieri Fontanieri e Affini), una società multibusiness fondata a Imola nel 1932 che opera nei principali mercati mondiali. Ad oggi conta diverse unità produttive distribuite tra Europa, Asia e Stati Uniti, supportate da numerosi uffici operativi. È un'azienda diversificata e strutturata che punta ad integrare competenze tecnologiche e innovazione continua.

La società è articolata in distinte Business Unit, ciascuna caratterizzata da una propria identità tecnologica e da percorsi di innovazione specifici:

1. *Engineering.* è specializzata nella progettazione, realizzazione e manutenzione di impianti tecnologici civili e industriali. Tra le principali aree di intervento figurano la produzione e il recupero di energia, la cogenerazione e trigenerazione e la transizione energetica tramite tecnologie innovative come *NOVA by Cefla*, basate su sistemi a celle a combustibile ad alta efficienza. L'unità si distingue inoltre per l'adozione di strumenti digitali e sistemi software avanzati, spesso supportati da Intelligenza Artificiale, per ottimizzare la manutenzione, migliorare la gestione degli asset e aumentare la sostenibilità operativa degli impianti. È un settore che punta all'innovazione attraverso:

- sviluppo di software avanzati e soluzioni basate sull' Intelligenza Artificiale per incrementare l'efficienza operativa;
- digitalizzazione della manutenzione per interventi più rapidi ed efficaci;
- implementazione di sistemi di autoproduzione energetica a basse emissioni;
- valorizzazione del patrimonio edilizio e impiantistico dei clienti tramite una gestione ottimizzata, con benefici economici e ambientali misurabili.

2. *Finishing*. Opera nel settore della verniciatura industriale, della decorazione e della stampa digitale. Le soluzioni sviluppate trovano impiego in ambiti quali edilizia, arredamento, packaging e nell'industria automobilistica. L'azienda fornisce sistemi integrati ad alta automazione a favore della produttività, qualità estetica e sostenibilità dei cicli industriali.
3. *Medical Equipment*. costituisce uno dei pilastri strategici del Gruppo, è attiva nello sviluppo e nella produzione di dispositivi medici odontoiatrici, medicali e veterinari. Le principali linee di prodotto comprendono riuniti odontoiatrici, sistemi di radiologia digitale 2D/3D, dispositivi Cone Beam CT (CBCT), software clinici e diagnostici, soluzioni per l'implantologia e sistemi di sterilizzazione professionale. Marchi consolidati come Anthos, Castellini, Stern Weber, MyRay, NewTom e Mocom contribuiscono a rendere Cefla un punto di riferimento nel panorama europeo, offrendo soluzioni integrate e di alta qualità per il settore odontoiatrico e radiologico.

Di rilevante importanza per l'azienda è l'impegno nei confronti della sostenibilità, difatti dal 2021 al 2024 è stata inclusa da *Il Sole 24 Ore* tra i "Leader della Sostenibilità". Tale orientamento si riflette sia nelle soluzioni energetiche sviluppate dalla Business Unit Engineering, sia nell'impegno alla riduzione dell'impatto ambientale dei processi produttivi e dei prodotti distribuiti nel mercato globale.

Soffermandoci sul settore industriale, Cefla opera come:

- *EPC (Engineering Procurement and Construction) Contracting* per la realizzazione degli impianti tecnologici a supporto degli stabilimenti produttivi e direzionali. Nell'ambito degli impianti tecnologici e dei servizi integrati, l'azienda offre un insieme articolato di soluzioni che comprendono *General Contracting* ed *EPC Contracting*, modelli attraverso i quali vengono realizzati impianti complessi a supporto delle realtà produttive. L'attività di *EPC Contracting* (Engineering, Procurement and Construction) consiste nella gestione completa del ciclo di vita di un progetto: dalla fase di

fattibilità alla progettazione, dall'approvvigionamento dei materiali alla costruzione, fino al collaudo e alla successiva conduzione delle infrastrutture. In molti contesti Cefla assume inoltre il ruolo di *General Contractor*, gestendo integralmente gli appalti e coordinando tutte le figure coinvolte nel progetto, al fine di garantire un'unica direzione tecnica e organizzativa.

Con questo approccio, l'azienda opera in tre principali aree strategiche:

- Impianti tecnologici: progettazione e realizzazione di impianti elettrici, meccanici e speciali destinati a contesti caratterizzati da requisiti tecnici avanzati.
- General Contracting: gestione completa degli appalti e coordinamento dei diversi stakeholder, garantendo continuità operativa tra progettazione, realizzazione e consegna.
- Cold Ironing: integrazione e coordinamento delle attività necessarie all'elettrificazione delle aree portuali, con l'obiettivo di ridurre le emissioni e migliorare la sostenibilità degli scali.
- *Facility Management*. La gestione del patrimonio immobiliare e delle utilities rappresenta uno dei settori in cui Cefla ha maturato competenze particolarmente solide, offrendo servizi completi nell'ambito del *Facility Management* e del *Global Service* per la conduzione di edifici, infrastrutture, linee produttive e impianti energetici.

Il *Facility Management* è molto più che semplice manutenzione: è un'offerta ingegneristica integrata che combina competenze tecniche, digitalizzazione e sostenibilità per gestire in modo strategico e continuo il patrimonio immobiliare e impiantistico dei clienti. Questo approccio consente a Cefla di essere un partner affidabile, capace di fornire un servizio completo che punta all'efficienza operativa, alla riduzione dei costi e al miglioramento delle performance energetiche.

All'interno di questo ambito, le attività si articolano in quattro principali aree operative:

- Patrimonio immobiliare. Gestione di immobili e strutture complesse attraverso personale altamente qualificato e metodologie di Facility Management applicate a progetti di rilevanza architettonica e funzionale.
- Asset industriali. Gestione delle utilities tecnologiche e degli impianti produttivi mediante un approccio basato sull'ingegneria di manutenzione, orientato al miglioramento continuo e alla massimizzazione dell'efficienza operativa.
- Infrastrutture critiche. Gestione di sistemi essenziali per garantire continuità di servizio, affidabilità degli impianti e riduzione dei rischi operativi, con particolare attenzione alla continuità operativa.
- Energy e Data Management. Servizi per l'efficientamento energetico, la riqualificazione degli impianti e la valorizzazione degli asset, mediante monitoraggio avanzato, analisi dei consumi e ottimizzazione dei processi energetici.
  - *Power Generation*. Questo settore comprende la progettazione, realizzazione e gestione di impianti di autoproduzione energetica, sia tradizionali (basati su motori endotermici o turbine), sia innovativi, sfruttando la tecnologia SOFC delle Fuel Cell per la produzione di energia pulita ad alta efficienza (NOVA by Cefla). La cogenerazione rappresenta oggi una soluzione affidabile e sostenibile, in grado di ridurre i costi energetici, aumentare l'efficienza complessiva e diminuire l'impatto ambientale rispetto alla produzione separata di energia termica ed elettrica. Le principali aree operative di Cefla in questo ambito includono:
    - NOVA by Cefla: Progettazione, realizzazione e gestione di impianti di cogenerazione e trigenerazione che integrano la tecnologia SOFC delle Fuel Cell, garantendo produzione di energia pulita ad alta efficienza e azzeramento delle emissioni inquinanti in atmosfera.
    - NOVAbio by Cefla: Progettazione, realizzazione e gestione di impianti di cogenerazione innovativi basati su Fuel Cell per la produzione di energia pulita ad alta efficienza, con particolare applicazione nel settore del Biogas e Biometano, riducendo le emissioni inquinanti.

- Cogenerazione tradizionale - motori e turbine: Progettazione, realizzazione e gestione di impianti di cogenerazione e trigenerazione per l'autoproduzione di energia elettrica, termica e frigorifera tramite motori endotermici e turbine, utilizzando il gas metano come fonte primaria.
- Energy HUB: Progettazione, realizzazione e gestione di poli tecnologici integrati all'interno degli stabilimenti produttivi industriali, comprendenti centrali di cogenerazione o trigenerazione, centrali termiche, idriche e dell'aria compressa, impianti di depurazione e altri sistemi di supporto, al fine di ottimizzare l'efficienza e la sostenibilità complessiva dell'installazione.
  - Partnership nello sviluppo di progetti di Efficientamento Energetico ed Energy Management, tramite piattaforme che integrano l'IoT e l'Intelligenza Artificiale, per garantire importanti ottimizzazioni e risparmio costi
  - Decarbonizzazione e raggiungimento degli obiettivi di Net Zero in linea con le direttive dell'Unione Europea.

*Certificazioni e sistemi di gestione.*

Cefla ha acquisito diverse certificazioni che testimoniano l'adozione di processi strutturati e conformi agli standard internazionali in tema di qualità, sicurezza, sostenibilità e responsabilità sociale. In qualità di cooperativa iscritta a Confindustria e qualificata per operare anche negli appalti pubblici, l'azienda dispone di tutte le abilitazioni necessarie per i propri ambiti tecnici.

Tra le principali certificazioni:

- **ISO 9001 – Qualità:** garantisce un sistema organizzativo orientato al controllo dei processi e alla soddisfazione del cliente.
- **ISO 14001 – Ambiente:** attesta l'impegno nella gestione e riduzione degli impatti ambientali.
- **ISO 45001 – Salute e Sicurezza:** certifica le politiche di prevenzione degli infortuni e tutela dei lavoratori.
- **ISO 50001 – Energia:** permette di monitorare e ottimizzare i consumi energetici, riducendo sprechi e emissioni.

- **SA 8000 – Responsabilità Sociale:** assicura pratiche etiche, tutela dei diritti umani e condizioni di lavoro corrette.
- **Reg. UE 2015/2067 – F-gas:** abilita l’azienda a operare su apparecchiature contenenti gas fluorurati.
- **ISO 21542 – Accessibilità:** certifica il rispetto dei requisiti di accessibilità e usabilità negli ambienti costruiti.
- **UNI/PdR 125 – Parità di Genere:** promuove l’equità retributiva, l’inclusione e il bilanciamento vita-lavoro.
- **ISO 14067 – Carbon Footprint:** permette la quantificazione delle emissioni di CO<sub>2</sub> lungo il ciclo di vita dei prodotti.
- **ISO 14064-1 – Emissioni GHG:** definisce un sistema trasparente di misurazione e gestione delle emissioni aziendali.

Queste certificazioni, integrate in un sistema di gestione coerente, confermano l’impegno di Cefla nel perseguire qualità, sostenibilità, sicurezza e responsabilità sociale, consolidando la propria affidabilità e competitività nel settore.

Nel mio percorso di tirocinio mi sono interfacciata prevalentemente con la Business Unit *Medical Equipment* di Cefla che si posiziona come il principale produttore europeo di apparecchiature odontoiatriche, con un approccio incentrato sulla salute del paziente e sul supporto ai professionisti del settore. Cefla *Medical Equipment* implementa sinergie progettuali e industriali per garantire prodotti conformi ai più elevati standard qualitativi in tutte le aree di competenza, che comprendono:

- riuniti odontoiatrici;
- sistemi di radiologia digitale;
- dispositivi di sterilizzazione;
- software diagnostici e di gestione delle immagini;
- dispositivi medici per implantologia e chirurgia orale.

Tra i brand di riferimento figurano Anthos, Castellini, Stern Weber, MyRay, Newtom, Mocom, oltre a Winsix, GlobalWin e Centro Digitale Crea, marchi appartenenti al partner Biosafin.

La Medical Equipment consente a ciascun brand di rispondere efficacemente alle esigenze specifiche dei professionisti odontoiatrici.

Le linee di prodotto di tale Business Unit si articolano in quattro aree principali, ognuna delle quali risponde a specifiche esigenze cliniche e tecnologiche del settore odontoiatrico:

- Treatment Center

Rappresenta la categoria dedicata ai riuniti odontoiatrici, ovvero le unità operative complete utilizzate dal dentista per svolgere tutte le fasi del trattamento. I marchi Anthos, Castellini e Stern Weber offrono soluzioni estremamente versatili e personalizzabili, che integrano ergonomia, dispositivi operativi, strumenti rotanti, sistemi di aspirazione e comandi digitali. L'obiettivo è supportare il clinico durante le procedure, garantendo efficienza, sicurezza e continuità operativa.

- Imaging

Questa linea comprende i sistemi per la diagnostica per immagini, per l'acquisizione di radiografie intraorali, panoramiche, cefalometriche e CBCT. I brand MyRay e NewTom, specializzati da anni nel settore radiologico odontoiatrico, medicale e veterinario, sono considerati pionieri nell'introduzione della tecnologia cone-beam (CBCT). Le loro soluzioni permettono di visualizzare strutture dento-maxillo-facciali in 2D e 3D con alta qualità e bassa dose, supportando diagnosi precise e piani di trattamento avanzati.

- Sterilization

Con il marchio Mocom, Cefla offre sistemi di sterilizzazione destinati a garantire la sicurezza microbiologica degli strumenti odontoiatrici. Autoclavi, termodisinfettori e soluzioni accessorie sono progettati per semplificare il flusso di lavoro, ottimizzare i tempi del ciclo, ridurre il rischio di contaminazioni e garantire la piena conformità alle normative igienico-sanitarie.

- Dental Implants

Questa area integra i prodotti di BioSAFin, azienda specializzata in impianti dentali, componenti protesici e dispositivi ortodontici personalizzati. La linea risponde alle esigenze di implantologia e chirurgia orale, offrendo soluzioni ad

elevata precisione biomeccanica e biocompatibilità, progettate per favorire l'osteointegrazione e personalizzare il piano terapeutico del paziente.

### *5.2. Caratteristiche del prodotto e classificazione di rischio*

NeoWise è il nuovo software sviluppato da Cefla per la gestione e l'elaborazione delle immagini radiologiche in ambito odontoiatrico e, in alcuni casi, per la diagnostica del distretto testa-collo. Rappresenta un'evoluzione dei sistemi precedenti, NNT e IRYS, introducendo un'architettura più modulare e moderna, con funzionalità avanzate basate sull'intelligenza artificiale e una maggiore flessibilità operativa.



Il software può operare in due modalità principali: embedded, quando è integrato direttamente all'interno del dispositivo medico e ne controlla l'hardware, e stand-alone, quando svolge le sue funzioni in maniera indipendente, senza dipendere da altri dispositivi o sistemi.

Nel corso del mio tirocinio ho seguito la certificazione del software embedded, utilizzato in dispositivi quali Hyperion X5 e ProXima X6. La versione stand-alone è stata certificata dall'azienda successivamente alla fine del mio tirocinio, pertanto mi concentrerò sul software embedded.

### *5.2.1 Funzionalità del software Neowise*

NeoWise è stato progettato come piattaforma avanzata per la gestione dell'intero processo diagnostico, dall'accoglienza del paziente alla produzione e analisi delle immagini radiografiche 2D e 3D. In modalità embedded le sue funzionalità principali svolgono un ruolo cruciale in diversi ambiti:

- Controllo del dispositivo e sicurezza:
  - Supervisione completa dell'hardware integrato, inclusi generatore, rivelatore digitale e sistemi di posizionamento.
  - Garantire l'esecuzione corretta dei protocolli diagnostici, sia per panoramiche, cefalometrie sia per tomografie CBCT.
  - Monitoraggio continuo delle condizioni operative per assicurare la sicurezza del paziente e dell'operatore.
  - Gestione dei sistemi di interlock e delle condizioni di emergenza, con arresto automatico in caso di anomalie.
- Gestione dell'operatore e del paziente:
  - Autenticazione basata su licenze, che regola l'accesso a funzionalità avanzate in base alle opzioni acquistate.
  - Supporto al corretto posizionamento del paziente, con guida per ridurre il rischio di errori.
  - Identificazione del paziente e associazione automatica dei dati clinici alle immagini acquisite.
  - Selezione del protocollo diagnostico più appropriato in base all'esame richiesto e alla tipologia di paziente.
- Acquisizione e gestione delle immagini:
  - Acquisizione in tempo reale dei dati dai rivelatori digitali.
  - Validazione immediata delle immagini per garantire che siano conformi agli standard diagnostici.

- Trasformazione dei dati grezzi in immagini diagnostiche pronte per la visualizzazione e l'analisi.
- Compatibilità con formati standard come DICOM, JPEG e PDF, permettendo esportazione e condivisione sicura.
- Elaborazione avanzata e post-processing:
  - Ottimizzazione del contrasto e applicazione di filtri specifici per migliorare la leggibilità clinica.
  - Annotazioni cliniche direttamente sulle immagini.
  - Misurazioni lineari e angolari per valutazioni diagnostiche precise.
  - Creazione di referti strutturati e report clinici integrati, esportabili nei principali formati digitali.
  - Integrazione di workflow per la gestione completa delle immagini, dall'acquisizione alla pianificazione del trattamento.
- *Moduli di Intelligenza Artificiale:* NeoWise integra numerosi moduli di intelligenza artificiale, sviluppati sia internamente da Cefla sia da partner esterni. Questi moduli potenziano le capacità diagnostiche e supportano la pianificazione dei trattamenti clinici. Tra le principali funzionalità AI si evidenziano:
  - AI.AIRA: classificazione automatica delle radiografie 2D e delle fotografie ortodontiche; rilevamento dell'orientamento e selezione della regione di interesse.
  - AI.SMILE\_DESIGN: segmentazione anatomica di denti e labbra, supporto alla progettazione digitale del sorriso.
  - AI.IAN\_SEG: riconoscimento e segmentazione automatica del canale del nervo alveolare inferiore da immagini CBCT.
  - AI.CEPH\_2D: individuazione automatica di punti cefalometrici e segmentazione del faringe nelle radiografie latero-laterali.
  - AI.REG\_2D: allineamento automatico basato su landmark tra fotografie extraorali e radiografie cefalometriche.
  - AI.ORTHOSEG: segmentazione automatica di elementi anatomici, patologici e non patologici da radiografie ortopanoramiche, periapicali e bitewing.

- AI.PAN\_CURVE: rilevamento delle curve panoramiche della mandibola e della mascella da scansioni CBCT, essenziale per generare immagini panorex di alta qualità.
- TOOTH SEG: riconoscimento e segmentazione automatica dei denti permanenti da CBCT.
- JARVIS Local e Remote: supporto per segmentazione avanzata dei nervi, allineamento intraorale con CBCT e segmentazione ossea automatica.

In sintesi, NeoWise non è semplicemente un software di visualizzazione, ma una piattaforma completa che integra il controllo dell'hardware, la gestione del paziente, l'acquisizione e il trattamento delle immagini, e strumenti avanzati di intelligenza artificiale. Questa combinazione di funzionalità rende NeoWise uno strumento cruciale sia per l'affidabilità diagnostica dei dispositivi embedded, sia per l'elaborazione delle immagini in modalità stand-alone.

#### *5.2.2. Modalità di installazione: embedded o stand-alone*

La versatilità di NeoWise consente due diverse modalità operative, con differenti implicazioni regolatorie e di certificazione: modalità embedded o stand-alone.

In modalità embedded, NeoWise è parte integrante del dispositivo medico e ne controlla direttamente l'hardware, compresi generatori radiogeni, rivelatori digitali e sistemi di posizionamento. La certificazione del software embedded è strettamente legata a quella dell'intero dispositivo e include la verifica della sicurezza, l'analisi dei requisiti secondo IEC 62304, la gestione dei rischi secondo ISO 14971 e la tracciabilità delle funzioni critiche.

In modalità stand-alone, il software opera come dispositivo medico indipendente. In questa configurazione NeoWise non controlla la sorgente radiogena, ma riceve immagini acquisite da apparecchi esterni, permettendone la visualizzazione, elaborazione, archiviazione e condivisione. La certificazione stand-alone segue percorsi specifici e comporta una classe di rischio inferiore rispetto alla modalità embedded, come descritto nella sezione successiva.

### *5.2.3 Dispositivi supportati e tipologie di acquisizione*

NeoWise, in modalità embedded, supporta dispositivi quali:

- ProXIma X6, Hyperion X5 e derivati.

Questi sistemi extraorali eseguono panoramiche digitali, cefalometrie (con braccio CEPH) e tomografie CBCT. NeoWise gestisce l'intero flusso diagnostico e coordina l'acquisizione di immagini panoramiche standard o pediatriche (PAN), immagini dentali complete o parziali (DENT), seni mascellari (SIN) e articolazioni temporo-mandibolari (TMJ). Con CBCT, NeoWise controlla l'acquisizione rotazionale del volume, permettendo la generazione di viste 2D e modelli 3D ad alta risoluzione.

- Hyperion X9 Pro.

Questo dispositivo estende le capacità diagnostiche anche a esami del distretto testa-collo e ENT (orecchio, naso e gola) e al rachide cervicale. L'architettura di NeoWise permette di gestire panoramiche, cefalometrie, ricostruzioni CBCT, acquisizioni CEPH e protocolli speciali per immagini multi-angolari, garantendo un elevato livello di dettaglio e precisione diagnostica.

### *5.2.4 Classificazione del rischio*

La classificazione del rischio di NeoWise varia in funzione della modalità di utilizzo:

- in modalità embedded il software assume la classe del dispositivo ospitante: dispositivi panoramicci come Hyperion X5 e ProXIma X6 sono di Classe IIb. Secondo IEC 62304, il software stesso è classificato di Classe B, in virtù del suo impatto sulle funzioni critiche di sicurezza e sull'affidabilità diagnostica.
- In modalità Stand-alone, NeoWise è considerato Classe IIa, poiché non emette direttamente radiazioni e il rischio associato è inferiore rispetto ai dispositivi in cui è integrato. La classificazione più bassa riflette il fatto

che la responsabilità della dose radiogena ricade sull'hardware e non sul software.

#### *5.2.5 Sottosistemi e architettura*

NeoWise è strutturato come una piattaforma modulare composta da sottosistemi software (SWE) e firmware (FW), che collaborano per garantire il funzionamento sicuro, efficiente e integrato del dispositivo medico. Questa architettura consente di gestire in modo coordinato sia il flusso diagnostico sia il controllo dell'hardware, assicurando al contempo la compatibilità con strumenti esterni e sistemi di intelligenza artificiale.

Tra i principali moduli software troviamo:

- NeoWise: modulo principale per la ricostruzione, visualizzazione e elaborazione delle immagini 2D e 3D; si interfaccia con i sistemi di intelligenza artificiale per supportare l'analisi automatizzata delle immagini e la gestione dei dati clinici.
- NeoWise View: software di terze parti che consente il rendering di immagini DICOM, la pianificazione di interventi implantari, la misurazione di strutture anatomiche e l'analisi avanzata delle immagini.
- ACQ SRV e NNT Scan: moduli dedicati all'acquisizione delle immagini, alla loro sincronizzazione con l'interfaccia utente e alla calibrazione dei dispositivi.
- ICAPT: modulo che permette di trasferire immagini 2D verso software esterni tramite il protocollo TWAIN, assicurando la compatibilità con altre piattaforme di elaborazione.
- 3D REC: componente specifico per la ricostruzione tridimensionale dei dati volumetrici acquisiti, fondamentale per le immagini CBCT.
- I moduli di intelligenza artificiale (AI). Tali moduli integrati consentono funzionalità avanzate come la classificazione automatica di radiografie 2D, la segmentazione di denti e nervi, l'allineamento tra immagini cefalometriche e fotografie extraorali, la rilevazione delle curve panoramiche e la simulazione di trattamenti odontoiatrici e maxillo-facciali.

Alcuni moduli AI sono sviluppati internamente da Cefla, mentre altri, come JARVIS, provengono da partner esterni.

Il firmware (FW) del dispositivo controlla invece i componenti hardware critici, tra cui:

- l'alimentazione e i generatori di raggi X;
- i motori e i sistemi di posizionamento;
- i sensori di sicurezza e i sistemi di interlock;
- il controllo della colonna telescopica e degli assi del rivelatore.

Questa combinazione di software e firmware assicura che le operazioni siano sicure, affidabili e conformi ai protocolli diagnostici, integrando perfettamente la gestione delle immagini con il controllo dell'hardware.

#### *5.2.6 Intended Use*

NeoWise è destinato all'uso da parte di professionisti sanitari, tra cui odontoiatri, ortodontisti, chirurghi maxillo-facciali, radiologi e otorinolaringoologi. Il software consente di elaborare immagini cliniche 2D e 3D, supportando diagnosi, pianificazione terapeutica e monitoraggio dei trattamenti. Le principali applicazioni includono:

- individuazione di patologie dentali e cranio-facciali;
- simulazioni pre-operatorie;
- pianificazione implantare;
- monitoraggio post-operatorio;
- archiviazione sicura dei dati clinici.

Il software non gestisce direttamente la dose radiogena, che resta sotto la responsabilità dell'hardware. La sua funzione principale è quella di interfacci intelligente per l'acquisizione, l'elaborazione, l'analisi e la gestione dei dati clinici.

Durante il mio tirocinio, ho partecipato alla certificazione di NeoWise in modalità embedded, concentrandomi sulle procedure di conformità regolatoria e

sulla documentazione tecnica, inclusi Technical File, analisi dei requisiti, gestione dei rischi e tracciabilità delle funzioni critiche. La certificazione stand-alone, pur completata dall'azienda, non è stata oggetto del mio percorso formativo, come già esplicitato.

Questo lavoro ha permesso di comprendere approfonditamente le modalità di integrazione del software nei dispositivi medicali, il ruolo dei sottosistemi e dei moduli AI, la classificazione del rischio e le procedure necessarie per garantire la sicurezza e l'affidabilità delle apparecchiature radiologiche.

### *5.3 Percorso regolatorio per la marcatura CE*

Il software NeoWise, nella sua modalità embedded, non segue un percorso di certificazione autonomo come dispositivo medico a sé stante, ma è considerato parte integrante dei dispositivi radiografici Hyperion X5, ProXIma X6 e derivati, classificati come dispositivi medici di classe IIb secondo il Regolamento (UE) 2017/745 (MDR). In questa configurazione, la sicurezza, l'affidabilità e le prestazioni del software vengono valutate come parte del sistema complessivo, poiché NeoWise governa direttamente funzioni critiche dell'hardware, tra cui rivelatore digitale, sorgente radiogena e sistemi di posizionamento.

#### *5.3.1 Classificazione del rischio*

Come già precedentemente citato, la classificazione del rischio del software embedded è doppia:

- Classe di rischio del dispositivo ospite: NeoWise controlla direttamente protocolli diagnostici e hardware critico, eredita la classe IIb del dispositivo medico, con un rischio intermedio-alto coerente con le potenziali conseguenze cliniche di un malfunzionamento.
- Classe di rischio software secondo IEC 62304: A livello tecnico-standard, il software è classificato come classe B, poiché eventuali malfunzionamenti potrebbero causare danni seri ma non

immediatamente letali. L'hardware integrato, come i sistemi di interlock e le protezioni dai sovradosaggi, riduce il rischio di danni diretti.

Quando NeoWise viene invece certificato come stand-alone, diventa un dispositivo medico indipendente di classe IIa, per i motivi precedentemente analizzati.

### 5.3.2 Modalità di certificazione embedded

La certificazione CE del software embedded non prevede l'apertura di un Technical File separato per NeoWise. L'azienda ha aggiornato e integrato la documentazione tecnica dei dispositivi medici nei quali il software è incorporato. Gli aggiornamenti principali riguardano diverse sezioni del Technical File, in conformità al Regolamento (UE) 2017/745, alle linee guida MDCG 2019-11 sul software e alle norme IEC 62304, ISO 14971, IEC 60601-1 e IEC 62366-1. Gli aggiornamenti principali riguardano le seguenti sezioni:

1. Descrizione dettagliata del software e dei moduli:

- Funzioni principali e avanzate, dall'acquisizione all'elaborazione, al post-processing e alle funzionalità AI, con dettaglio delle *intended purposes* richieste dal MDR.
- Ruolo del software nella gestione dei protocolli clinici, nella sicurezza del paziente e del flusso diagnostico, come richiesto dalla sezione *General Safety and Performance Requirements (GSPR)*.
- Architettura del software, suddivisa in:
  - moduli SWE (software),
  - componenti FW,
  - servizi di comunicazione con l'hardware (motori, generatore RX, rivelatore),
  - interfacce utente,
  - moduli AI.
- Diagrammi di flusso, sequenza e interazione come richiesto da IEC 62304 e dalle raccomandazioni MDCG.

- Descrizione delle limitazioni del software (software limitations), come richiesto dal capitolo 23.4 MDR sulle informazioni di sicurezza per l'utente.

2. Requisiti funzionali e prestazionali aggiornati:

- Documentazione dei test di compatibilità, integrazione e robustezza, inclusi:
  - test sulle condizioni limite,
  - gestione degli errori,
  - verifica della stabilità della comunicazione tra moduli,
  - comportamento in caso di perdita di connettività o dati.
- Validazione della qualità delle immagini, con:
  - verifiche di uniformità,
  - rumore,
  - MTF,
  - artefatti,
  - test di riproducibilità (es. phantom).
- Verifica delle misure di sicurezza, incluse:
  - funzionalità di interlock hardware-software,
  - controllo dei parametri critici dell'emissione RX,
  - prevenzione dei sovradosaggi,
  - fail-safe in caso di malfunzionamento software,
  - gestione degli errori del rivelatore.
- Documentazione della gestione dei dati (MDR art. 17 e 23.4):
  - formato dei dati,
  - protezione da corruzione,
  - integrità DICOM,
  - auditing e logging.

3. Analisi del rischio aggiornata (ISO 14971):

- Identificazione dei rischi software legati all'integrazione con il dispositivo:
  - rischi derivanti da algoritmi errati,
  - guasto nella sincronizzazione tra software e generatori RX,

- errore nella gestione dei parametri espositivi,
  - rischi relativi alla gestione delle immagini diagnostiche.
- Valutazione dell'impatto sul paziente e sull'operatore, inclusi:
  - rischi di esposizione inadeguata,
  - rischi di diagnosi errata dovuta a elaborazioni software scorrette,
  - rischi ergonomici e di interazione scorretta con l'interfaccia.
- Definizione delle misure di mitigazione documentate:
  - controlli software ridondanti,
  - check automatici sui parametri RX,
  - blocchi operativi,
  - fallback in caso di errore,
  - monitoraggio in tempo reale delle funzioni critiche.
- Risk-benefit analysis, richiesta dall' MDR.

4. Tracciabilità e validazione secondo IEC 62304:

- Tracciamento completo tra:
  - requisiti funzionali,
  - requisiti di sicurezza,
  - moduli software,
  - rischi,
  - test.
- Documentazione dei test di unità, integrazione e sistema:
  - copertura dei requisiti,
  - test automatici e manuali,
  - analisi della copertura del codice ove applicabile.
- Verifica della gestione della configurazione software (configuration management):
  - controllo versioni,
  - change management,
  - registro delle modifiche (software release notes).
- Controllo della manutenzione software:
  - gestione dei bug,

- gestione dei cybersecurity alerts (MDCG 2019-16 sulla cybersecurity).
5. Aggiornamento di manuali e istruzioni operative:
- Inserimento di informazioni relative all'uso del software embedded, guida operativa e avvertenze di sicurezza.
6. Documentazione di integrazione con hardware e firmware:
- Dettagli sul controllo dei motori, generatori di raggi X, sistemi di posizionamento e rivelatori digitali.
  - Procedure di calibrazione, sincronizzazione e monitoraggio continuo delle funzionalità critiche.

L'Organismo Notificato ha esaminato con particolare attenzione:

- la descrizione del software e dei suoi moduli,
- la validazione delle funzioni principali e dei moduli AI,
- la gestione della sicurezza e dei rischi,
- la tracciabilità richiesta da IEC 62304,
- le modifiche al fascicolo tecnico e ai manuali,
- la coerenza tra risk management, test e requisiti GSPPR del MDR.

Solo dopo aver verificato la conformità dell'intero sistema (hardware + software), è stata concessa la marcatura CE del dispositivo medico, che include implicitamente il software embedded, senza necessità di una certificazione separata per NeoWise.

### *5.3.3 Certificazione stand-alone*

La certificazione stand-alone di NeoWise richiede invece un percorso completamente autonomo, poiché in questa configurazione il software è considerato un dispositivo medico indipendente di classe IIa. Non gestendo direttamente l'hardware radiogeno, il rischio è inferiore rispetto alla modalità embedded. La procedura prevede:

- Creazione di un nuovo Technical File dedicato, con descrizione dettagliata del software e dei suoi moduli.

- Definizione dei requisiti funzionali, delle misure di mitigazione del rischio e dei test di validazione specifici per la versione stand-alone.
- Redazione di manuali utente e istruzioni operative conformi ai requisiti MDR per software medico autonomo.

In questo modo, il software stand-alone può essere certificato come dispositivo medico indipendente, pur senza il controllo diretto dei raggi X, completando un percorso regolatorio distinto rispetto alla modalità embedded.

Di seguito, una tabella molto semplificata delle differenze tra la certificazione del software embedded e stand-alone:

<b>Dispositivo</b>	<b>Modalità NeoWise</b>	<b>Classe dispositivo</b>	<b>Classe software (IEC 62304)</b>	<b>Documenti modificati/aggiornati</b>
Hyperion X5, ProXIma X6 e derivati	Embedded	IIb	B	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Descrizione software e moduli</li> <li>- Requisiti funzionali e prestazionali</li> <li>- Analisi del rischio (ISO 14971)</li> <li>- Tracciabilità e test (IEC 62304)</li> <li>- Manuali e istruzioni operative</li> <li>- Integrazione hardware/firmware</li> </ul>
NeoWise stand-alone	Stand-alone	IIa	B	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Technical File dedicato</li> <li>- Requisiti funzionali e test stand-alone</li> <li>- Manuali utente e istruzioni operative</li> <li>- Analisi del rischio stand-alone</li> </ul>

## **Capitolo 6. Conclusioni**

Il quadro regolatorio europeo delineato dal Regolamento (UE) 2017/745 ha introdotto un modello molto più rigoroso, strutturato e trasparente per la gestione dei dispositivi medici, con un impatto significativo anche sui software. La transizione da MDD a MDR ha comportato un innalzamento dei requisiti di qualità, sicurezza e tracciabilità, imponendo alle aziende un approccio sistematico alla gestione del rischio, alla validazione del software e alla documentazione tecnica.

In questo scenario, il Software come Dispositivo Medico (SaMD) e il MDSW embedded rivestono un ruolo sempre più strategico. Le norme tecniche armonizzate – in particolare ISO 14971, IEC 62304 e IEC 62366-1 – insieme al sistema di gestione della qualità conforme alla ISO 13485, garantiscono che il software sia progettato, verificato e mantenuto secondo criteri di sicurezza e performance adeguati.

Il caso di studio del software NeoWise, che ho seguito presso Cefla s.c., rappresenta un esempio concreto di come sia possibile sviluppare, integrare e certificare soluzioni software avanzate, comprese funzionalità di intelligenza artificiale, mantenendo un elevato livello di sicurezza, prestazioni e conformità normativa.

L’evoluzione continua del settore, il crescente utilizzo di tecnologie digitali e l’integrazione dell’AI indicano che il ruolo del software sarà sempre più centrale nei dispositivi medici. È per questo motivo che le aziende devono adottare processi pienamente allineati agli standard internazionali, garantendo che innovazione tecnologica e sicurezza dei pazienti procedano sempre di pari passo.

sull'evidenza, in cui la classificazione, la documentazione tecnica, il QMS e la valutazione clinica costituiscono i pilastri fondamentali della conformità. Nel caso del software come dispositivo medico, tali requisiti assumono un ruolo ancora più critico, poiché lo sviluppo, la gestione del rischio, la cybersecurity e l'aggiornamento continuo del prodotto determinano direttamente la sua sicurezza e le sue prestazioni. L'integrazione armonica di questi elementi consente al fabbricante di garantire un SaMD conforme, affidabile e clinicamente valido lungo l'intero ciclo di vita.

## **Bibliografia**

- [1] Regolamento (UE) 2017/745, del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medici.
- [2] Regolamento (UE) 2017/746, del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medico-diagnostici in vitro.
- [3] Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016 (GDPR).
- [4] Direttiva 93/42/CEE (MDD) del Consiglio, del 14 giugno 1993, concernente i dispositivi medici.
- [5] Direttiva 90/385/CEE (AIMDD) del Consiglio, del 20 giugno 1990, sui dispositivi medici impiantabili attivi.
- [6] Direttiva 98/79/CE (IVDD) del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 27 ottobre 1998, riguardante i dispositivi medico-diagnostici in vitro.
- [7] Direttiva 65/65/CEE, del Consiglio, del 26 gennaio 1965, per il ravvicinamento delle disposizioni legislative relative ai medicinali.
- [8] Regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 13 novembre 2007, sui medicinali per terapie avanzate.
- [9] Decisione 2010/227/UE della Commissione, relativa ai dispositivi medico-diagnostici in vitro.
- [10] IMDRF (International Medical Device Regulators Forum), SaMD: Key Definitions (IMDRF/SaMD WG/N10), 2013.
- [11] IMDRF, SaMD: Possible Framework for Risk Categorization and Corresponding Considerations (IMDRF/SaMD WG/N12), 2014.
- [12] IMDRF, Software as a Medical Device (SaMD): Clinical Evaluation (IMDRF/SaMD WG/N41), 2017.
- [13] EN ISO 13485:2016 + A11:2021, Dispositivi medici – Sistemi di gestione per la qualità – Requisiti per fini regolamentari.
- [14] EN ISO 14971:2019, Dispositivi medici – Applicazione della gestione del rischio ai dispositivi medici.
- [15] ISO 14971:2019 – Medical devices — Application of risk management to medical devices. International Organization for Standardization, 2019.

[16] IEC 62304:2006+A1:2015 – Medical device software — Software life cycle processes. International Electrotechnical Commission, 2015.

[17] IEC/TR 80002-1:2009 – Guidance on the application of ISO 14971 to medical device software. International Electrotechnical Commission, 2009.

[18] ISO 13485:2016 – Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes. International Organization for Standardization, 2016.

[19] ISO 9000:2015 – Quality Management Systems – Fundamentals and Vocabulary

[20] ISO 9001:2015 – Quality Management Systems – Requirements

[21] IEC 82304-1:2016 – Health software — Part 1: General requirements for product safety. International Electrotechnical Commission, 2016.

[22] IEC TR 80002-1:2009 – Guidance on the Application of ISO 14971 to Medical Device Software

[23] IEC 82304-1:2016 – Health Software – General Requirements for Product Safety

[24] IEC 62304:2006 + A1:2015, Medical device software – Software life cycle processes.

[25] IEC 82304-1:2016, Health software – Part 1: General requirements for product safety.

[26] IEC 62366-1:2015, Medical devices – Part 1: Application of usability engineering to medical devices.

[27] MDCG 2022-11 – “Guidance on the appropriate surveillance of legacy devices”, European Commission, Medical Device Coordination Group, 2022.

[28] MDCG 2019-11 – “Guidance on Qualification and Classification of Software in Regulation (EU) 2017/745”, European Commission, 2019.

[29] MDCG 2021-24 – “Guidance on classification of medical devices”, European Commission, 2021.

[30] MDCG 2020-1 – “Application of MDR requirements to legacy devices and devices placed on the market prior to 26 May 2021”, European Commission, 2020.

[31] Linee guida MDCG (Medical Device Coordination Group):

- MDCG 2020-1 — Guidance on Clinical Evaluation (for Medical Device Software)
- MDCG 2021-24 — Guidance on Classification of Medical Device Software
- MDCG 2020-16 — Cybersecurity for Medical Devices

[32] IMDRF SaMD: Key Definitions (2013) – International Medical Device Regulators Forum.

[33] IMDRF SaMD: Risk Categorization Framework (2014).

[34] FDA – Kefauver-Harris Drug Amendments of 1962, U.S. Food and Drug Administration Historical Documents.

[35] DICOM Standard Committee, Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM), 2020.

[36] R. Friede, "European Medical Devices Regulations – MDR & IVDR: A Practical Guide", MedTech Press, 2021.

[37] Deming, W. E. – Out of the Crisis, MIT Press, 1986

[38] European Medicines Agency (EMA) – Storia e ruolo dell'Agenzia. Documenti istituzionali consultabili sul portale EMA

[39] Commissione Europea, MDCG (Medical Device Coordination Group) Guidance documents (MDCG 2019-11, MDCG 2021-24, MDCG 2022-21...).

[40] Commissione Europea, “Blue Guide on the Implementation of EU Product Rules”, 2022.

[41] Cefla Medical Equipment, Hyperion X9 Pro / X5 / ProXima X6 User and Technical Manual, 2022.

[42] Sito cefla s.c. ufficiale

[43] Commissione Europea – DG SANTE, “Medical Devices – Guidance Documents”,

[44] European Union Publications Office – Documenti e atti legislativi sul MDR.

[45] IMDRF – International Medical Device Regulators Forum, Guidance per software e SaMD.

[46] Banca dati EUDAMED, sezioni su vigilanza, UDI e dispositivi (per quanto disponibili



