

## Uso di sensori indossabili in studi clinici: aspetti regolatori

### Documento orientativo per i comitati etici

#### Introduzione

Il progetto DARE è una grande iniziativa di ricerca nazionale finanziata dal Ministero Dell'Università e della Ricerca (MUR) nel quadro del Piano Complementare Nazionale al PNRR sul tema della cosiddetta “prevenzione digitale”, l'uso di tecnologie digitali per la prevenzione delle malattie umane. Il progetto si articola in 65 piloti di prevenzione digitale, primaria, secondaria, o terziaria.

Diversi di questi piloti prevedono studi clinici con l'impiego di sensori indossabili, per monitorare vari aspetti della salute del soggetto nella vita quotidiana. Questi studi sono in corso di sottomissione ai Comitati Etici competenti. Conversazioni preliminari con membri di alcuni Comitati Etici ha evidenziato come gli aspetti regolatori per questa classe di dispositivi dipendano dallo specifico contesto d'uso, rendendo la valutazione da parte dei comitati etici non sempre facile.

Dato che il consorzio DARE comprende anche esperti di fama internazionale su questa materia, abbiamo prodotto questo documento orientativo che specifica la normativa vigente e categorizza i diversi contesti d'uso in cui i sensori indossabili possono essere impiegati in studi clinici. Questo documento, che sarà reso pubblico e diffuso il più possibile, speriamo aiuti i vari comitati etici sul territorio nazionale a valutare studi clinici che impiegano sensori indossabili in maniera corretta ed omogenea.

#### Contesto

Il 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 che abroga le direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE del Consiglio (d'ora in poi semplicemente MDR 2017/745), definisce all'art. 2:

«**dispositivo medico**»: qualunque strumento, apparecchio, apparecchiatura, software, impianto, reagente, materiale o altro articolo, destinato dal fabbricante a essere impiegato sull'uomo, da solo o in combinazione, per una o più delle seguenti destinazioni d'uso mediche specifiche:

- diagnosi, prevenzione, monitoraggio, previsione, prognosi, trattamento o attenuazione di malattie,
- diagnosi, monitoraggio, trattamento, attenuazione o compensazione di una lesione o di una disabilità,
- studio, sostituzione o modifica dell'anatomia oppure di un processo o stato fisiologico o patologico,
- fornire informazioni attraverso l'esame in vitro di campioni provenienti dal corpo umano, inclusi sangue e tessuti donati,

e che non esercita nel o sul corpo umano l'azione principale cui è destinato mediante mezzi farmacologici, immunologici o metabolici, ma la cui funzione può essere coadiuvata da tali mezzi.

Inoltre, la MDR 2017/745 introduce disposizioni anche per una serie di dispositivi con destinazione d'uso non medica che sono elencati nell'allegato XVI. Tra questi non sono però compresi i sensori

indossabili; quindi, la MDR 2017/745 si deve applicare solo se i sensori indossabili hanno una destinazione d'uso medica.

La MDR 2017/745 definisce un'indagine clinica come “qualsiasi indagine sistematica cui partecipano uno o più soggetti umani, volta a valutare la sicurezza o le prestazioni di un dispositivo” (art 2, punto 45). Quindi i requisiti che i comitati etici devono verificare quando sensori indossabili sono coinvolti in indagini cliniche dipendono dal fatto che il dispositivo sia usato nello studio per una destinazione d'uso medica o non medica.

A nostro avviso si possono configurare tre casi:

- studio in cui il dispositivo indossabile è usato nello studio per informare una decisione medica (destinazione d'uso medica)
- Studio volto a valutare la sicurezza o le prestazioni di un dispositivo indossabile che si vorrebbe usare in futuro per informare una decisione medica
- studio in cui il dispositivo indossabile è usato per quantificare informazioni necessarie all'attività di ricerca, ma che non sono usate per informare una decisione medica (destinazione d'uso non medica)

### **Studio che impiega dispositivo indossabile per destinazione d'uso medica**

I dispositivi indossabili ricadono nelle prime due categorie elencate dalla definizione di dispositivo medico della MDR 2017/745. Quindi quando le misure fornite dal sensore indossabile sono usate per fare diagnosi, prevenzione, monitoraggio, previsione, prognosi, trattamento di malattie, o di una lesione o di una disabilità<sup>1</sup> la destinazione d'uso è medica. In questo caso il dispositivo indossabile è un dispositivo medico, che non viene valutato nello studio, ma bensì utilizzato. Quindi è indispensabile che il dispositivo sia marchiato CE come dispositivo medico.

### **Studio di valutazione di nuovo dispositivo indossabile con destinazione d'uso medica**

Come previsto nell' art. 70 dell' MDR 2017/45, per i dispositivi medici che non recano la marcatura CE, oppure recano la marcatura CE per una destinazione d'uso diversa da quella che si vuole valutare, le indagini cliniche pianificate e avviate per condurre la valutazione clinica necessaria ai fini della valutazione della conformità CE richiedono la richiesta di autorizzazione al Ministero della Salute prima dell'avvio dell'indagine.

### **Studio che impiega dispositivo indossabile per destinazione d'uso non medica**

Quando il dispositivo indossabile ha nello studio una destinazione d'uso non medica (cioè quando non è usato per fare diagnosi, prevenzione, monitoraggio, previsione, prognosi, trattamento di malattie, o di una lesione o di una disabilità) non è soggetto alla MDR 2017/45. In questo caso è necessario produrre solo la marchiatura CE per dispositivo elettronico indossabile, che certifica semplicemente che nell'indossarlo i partecipanti allo studio non sono esposti a nessun rischio di effetto avverso.

---

<sup>1</sup> In questa fase non sono evidenti scenari in cui un dispositivo indossabile possa essere usato per l'attenuazione di malattie, o la compensazione di una lesione o di una disabilità.

Per dispositivi che non trasmettono via radiofrequenze, ma hanno solo una memoria interna, è necessaria la conformità alla direttiva 2014/30/EU (compatibilità elettromagnetica), con le norme che permettano di usarlo in ambienti residenziali e commerciali (EN IEC 61000-6-1:2019 e EN 61000-6-3:2007/A1:2011). Se il dispositivo trasmette via radio, o funziona in determinati intervalli di tensione elettrica, è necessaria anche la conformità alle direttive 2014/53/EU (radio equipment) e/o 2014/35/EU (voltage limits).

Si noti che tali certificazioni non garantiscono l'accuratezza del dispositivo quando usato come strumento di misura; quindi, sarebbe opportuno che la richiesta al comitato etico fosse corredata di evidenze che dimostrano che l'accuratezza attesa è appropriata per lo scopo dello studio.

### Gruppo di lavoro etico-legale progetto DARE

Il progetto DARE è una grande iniziativa nazionale sulla prevenzione digitale finanziata dal Piano Nazionale Complementare al PNRR. Nello Spoke 1 c'è un gruppo interdisciplinare di esperti che fornisce supporto ai ricercatori del progetto (e alle loro istituzioni di sorveglianza, quali DPO, CE, CB, ecc.) per gli aspetti etico-legali dell'uso di tecnologie digitali fortemente innovative in ambito sanitario. Nel gruppo ci sono competenze legali, etiche, metodologiche sulla ricerca biomedica, tecnologiche, di sicurezza informatica, di certificazione dei dispositivi medici, ecc.

Partecipano tra gli altri a questo gruppo di lavoro:

- **Prof Marco Viceconti**: Ordinario di Bioingegneria industriale all'Università di Bologna e Direttore del Laboratorio di Tecnologia Medica all'IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli. Si occupa da più di trent'anni di tecnologie mediche e della loro certificazione. Tra i primi laboratori in Italia a fare prove normative per la Direttiva 93/42 negli anni '90, membro di comitati UNI, contributore per norme ISO; formatore su tecnologie digitali per AIFA e EMA, responsabile regolatorio del progetto Europeo Mobilise-D sui sensori indossabili per gli studi farmacologici, autore del nuovo libro sulla "Good Simulation Practice"; advisor del comitato AMSE VV-40 sulle credibilità dei modelli predittivi in medicina e del IEC/TC 62 (medical equipment, software and systems) su un nuovo standard sullo stesso argomento.
- **Prof Elisabetta Poluzzi**: Professoressa Associata di Farmacologia presso il Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche dell'Università di Bologna. L'attività di ricerca principale è rivolta da oltre 20 anni alla valutazione dell'appropriatezza e della sicurezza d'uso dei medicinali nella pratica clinica. Ricopre il ruolo di farmacologo all'interno di Comitati Etici da circa 8 anni, e svolge attività didattica post-laurea sulla metodologia della ricerca clinica e di supporto ai ricercatori UNIBO per la predisposizione di progetti di ricerca clinica.
- **Dott Sabato Mellone**: Ricercatore a tempo determinato tipo b) (senior) presso il Dipartimento di Ingegneria dell'Energia Elettrica e dell'Informazione "Guglielmo Marconi", dell'Università di Bologna. PhD in Ingegneria Biomedica. Le principali attività di ricerca riguardano l'informatica medica, l'elaborazione dei dati e dei segnali biomedici, soluzioni digitali per la pratica clinica, eHealth e mHealth, sensori embedded e indossabili, la progettazione e la validazione di personal health system. Responsabile dello sviluppo tecnologico, in progetti europei nei programmi FP7, H2020, Horizon Europe e Digital Europe. Co-fondatore di mHealth Technologies s.r.l., società spin-off dell'Università di Bologna che produce dispositivi medici.
- **Prof Matilde Ratti**: Ricercatrice a tempo determinato di tipo b) (senior) presso il Dipartimento di Scienze Giuridiche dell'Università di Bologna. Oggi è titolare dei corsi di Diritto di internet e del corso di "Big data law". Le sue principali attività di ricerca riguardano il diritto privato, la normativa della privacy e l'intelligenza artificiale.