

METODI PER L'INDUSTRIALIZZAZIONE DI DISPOSITIVI ELETROMEDICALI

Sommario

Introduzione	2
1. Definizione dei bisogni del paziente e dell'utilizzatore	3
1.1. Usabilità.....	4
1.2. PLASMA 4.0.....	7
1.2.1. Introduzione	7
1.2.2. Stato dell'arte	7
1.2.3. Definizione della destinazione d'uso.....	8
1.2.4. Definizione dei bisogni dell'utilizzatore.....	8
1.3. ELECTROSURGERY FOR THE TREATMENT OF CONDYLOMAS AS CANCER PRECURSOR IN CASES OF HPV	9
1.3.1. Introduzione.....	9
1.3.2. Definizione della destinazione d'uso e dei benefici del paziente	9
2. Vincoli di sicurezza elettrica ed elettromagnetica	10
2.1. PLASMA 4.0.....	12
2.1.1. Vincoli di sicurezza elettrica	12
2.1.2. Vincoli di compatibilità elettromagnetica	13
2.1.3. Apparecchi ed accessori per elettrochirurgia ad alta frequenza.....	13
3. Progettazione hardware e software.....	14
3.1. PLASMA 4.0.....	16
3.1.1. Design input.....	16
3.2. ELECTROSURGERY FOR THE TREATMENT OF CONDYLOMAS AS CANCER PRECURSOR IN CASES OF HPV	25
3.2.1. Design input	25
4. Convalida performance e convalida software.....	27
4.1. PLASMA 4.0.....	28
4.1.1. Convalida performance	28
4.1.2. Convalida Software.....	36
5. Test di conformità	39
5.1. PLASMA 4.0.....	40
6. Gestione dei rischi di prodotto.....	44
6.1. PLASMA 4.0.....	46
7. Valutazione del beneficio clinico	50
7.1. PLASMA 4.0.....	51
7.1.1 Dimostrazione di equivalenza.....	51

8. Produzione industriale e collaudi	57
8.1 PLASMA 4.0	58
8.1.1 Istruzione di montaggio	59
8.1.2 Istruzioni di collaudo	62
9. Marcatura CE del dispositivo	66
Conclusioni	67
10. Bibliografia	69

Introduzione

Il presente lavoro ripercorre le fasi di sviluppo di un dispositivo elettromedicale, dalla progettazione sino alla marcatura CE necessaria per l'immissione sul mercato.

Il dispositivo elettromedicale trattato è Plasma 4.0, prodotto dall'azienda Cesare Quaranta S.R.L. di Chieri la quale si occupa dal xxxx di sviluppo e vendita di dispositivi per la cura estetica e Plasma 4.0 rappresenta per l'azienda il primo dispositivo prodotto in ambito interamente medicale.

Il lavoro all'interno dell'azienda è iniziato nel mese di marzo 2019 e si è concluso nel mese di giugno dello stesso anno. Durante la prima fase si è seguito un approccio bibliografico che permettesse di identificare correttamente il principio fisico caratterizzante il dispositivo e il successivo stato dell'arte, nella seconda fase invece si è avuto un approccio pratico del dispositivo andando ad analizzare in dettaglio le caratteristiche hardware e software attraverso la conduzione di test di laboratorio. Entrambi le fasi sono state seguite dal responsabile aziendale R&D Luca Musso e dall'Ing. Alice Ravizza.

Il dispositivo Plasma 4.0 è stato analizzato in tutte le fasi del suo ciclo di vita che sono state articolate seguendo quanto previsto dalla Direttiva Dispositivi Medici 93/42, partendo dall'interrogativo fondamentale riguardante la sua destinazione d'uso, passando per la fase di test fino alla stesura dei documenti necessari alla certificazione CE.

1. Definizione dei bisogni del paziente e dell'utilizzatore

Alla base della progettazione di un dispositivo medicale vi è la definizione di quali siano i bisogni del paziente e dell'utilizzatore e la comprensione di come questi possano essere soddisfatti.

Le linee guida per la progettazione e lo sviluppo di un dispositivo medico sono fornite dalla Direttiva Dispositivi Medici 93\42, che indica i requisiti essenziali affinché un dispositivo possa essere immesso sul mercato all'interno della Comunità Europea.

Secondo l'ALLEGATO I della Direttiva Dispositivi Medici: *“La progettazione e la fabbricazione del dispositivo medico è fatta in modo che il suo utilizzo non comprometta lo stato clinico e la sicurezza dei pazienti, né la sicurezza e la salute degli utilizzatori, fermo restando che gli eventuali rischi siano di livello accettabile, tenuto conto del BENEFICIO apportato al paziente”* (1)

La definizione dei bisogni del paziente è il primo passo per la scelta da parte del fabbricante della destinazione d'uso del dispositivo. Il fabbricante deve quindi valutare lo stato dell'arte della tecnologia da sviluppare e capire come il suo dispositivo riesca a rappresentare un miglioramento per il trattamento delle problematiche individuate. Secondo la Direttiva Dispositivi Medici la destinazione d'uso del dispositivo deve essere chiara e indicata all'interno delle istruzioni per l'uso.

Definire i bisogni dell'utilizzatore non impatta esclusivamente sugli aspetti di trattamento, ma riguarda anche gli aspetti di usabilità del dispositivo. Nel dettaglio, con il termine usabilità si intende l'interazione tra il prodotto e l'utilizzatore: un buon dispositivo medico deve avere caratteristiche di facile utilizzo sia sull'aspetto software che sull'aspetto hardware. La progettazione fatta massimizzando l'usabilità del dispositivo consente un uso efficace e protegge da errori d'uso potenzialmente dannosi.

1.1. Usabilità

Dispositivi medici mal progettati, che siano essi siringhe monouso o sistemi di imaging complessi, possono causare errori con gravi esiti avversi sul paziente. Anche gli utilizzatori professionali esperti commettono errori di utilizzo. Quindi, il design deve puntare a ridurre al minimo gli errori d'uso, prevedendo la possibilità da parte degli utilizzatori di correggere eventuali errori, nonché di attenuare le conseguenze negative quando questi non possono essere evitati. La progettazione che viene portata avanti considerando i fattori umani e quindi i bisogni dell'utilizzatore costituisce l'approccio ottimale nell'ottica della sicurezza e della prevenzione dell'errore umano come causa di evento avverso.

La casistica degli eventi avversi è ampia e riguarda numerosi dispositivi. Un dispositivo ampiamente citato nella letteratura è la pompa di infusione. Le pompe di infusione hanno causato centinaia di decessi di pazienti ricoverati in ospedale, con overdose accidentale di antidolorifici erogati in analgesia controllata (PCA).

Gli errori d'uso della PCA più comuni sono quelli che riguardano l'inserimento di una inappropriata concentrazione del farmaco o l'accettazione delle impostazioni che sono adeguate per un farmaco diverso da quello in uso. In questi casi, spesso i pazienti cessano di respirare, causa depressione respiratoria o accusano danni cerebrali irreversibili. (2)

Secondo i ricercatori Martin A. Makary e Michael Daniel della Johns Hopkins University, l'errore medico è la terza principale causa di morte negli Stati Uniti con circa 251.000 morti all'anno (si faccia riferimento al grafico riportato in Figura 1). Molte di queste morti (così come le lesioni non mortali) sono causate da un "uso improprio" di strumentazione medica.

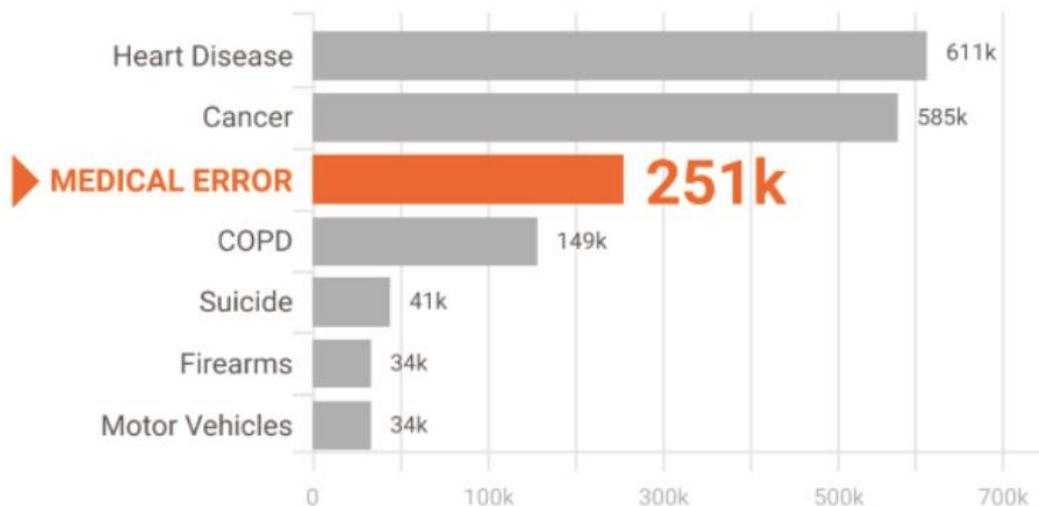


Figura 1: Impatto "uso improprio" sul tasso di mortalità

Secondo il ricercatore D. Jeffrey B. Cooper che scrive in BMJ, anche se l'incidenza di guasti alle apparecchiature funzionali può essere bassa, *"le macchine possono avere difetti di progettazione che incoraggiano l'errore umano"*.

Secondo quanto riportato dalla Food and Drug Administration (FDA), tra il 2005 e il 2009 le pompe per infusione e i relativi dispositivi hanno determinato il 35% degli errori medici che hanno provocato danni significativi al paziente. L'agenzia ha inoltre affermato che un gran numero di eventi avversi derivava da "errori di programmazione attribuiti alla scarsa usabilità del dispositivo". In sostanza, si tratta dell'errore umano derivante da un'interfaccia utente mal progettata. (3)

Nello standard internazionale dedicato ai dispositivi medici IEC 62366 - Dispositivi medici - Applicazione di ingegneria dell'usabilità ai dispositivi medici, l'usabilità è definita come la *“caratteristica dell'interfaccia utente che facilita l'uso e quindi stabilisce efficacia, efficienza e soddisfazione dell'utente nell'ambiente di utilizzo previsto”*. Tutti gli aspetti dell'usabilità, inclusi efficacia, efficienza e soddisfazione

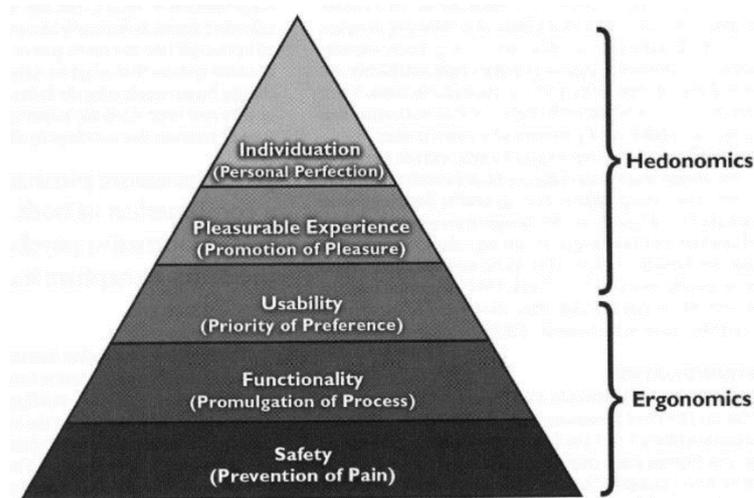


Figura 2: Piramide dei bisogni di Maslow per la progettazione.

dell'utente nell'utilizzo concorrono ad aumentare o diminuire la sicurezza del dispositivo medico. (4)

Sicurezza e funzionalità, sono aspetti fondamentali e imprescindibili che caratterizzano la progettazione e lo sviluppo di un dispositivo medico. Una volta che entrambe sono state assicurate, l'usabilità facilita l'utilizzo del dispositivo rendendo possibile all'utente di ottemperare ai propri obiettivi. Ciò consente all'utente di sviluppare un senso di fiducia nel dispositivo medico, il quale viene percepito come sicuro, affidabile e prevedibile. In aggiunta, l'usabilità migliora il dispositivo rendendolo efficiente, facile da usare e apprendibile, caratteristiche alla base di una interazione uomo-macchina confortevole. Il comfort è il fulcro dell'hedonomics, sommità della piramide dei bisogni ideata da Maslow (si faccia riferimento alla Figura 2 sopra riportata). (5)

1.2. PLASMA 4.0

1.2.1. Introduzione

Il caso di studio trattato nel presente lavoro di tesi svolto presso la CESARE QUARANTA SRL di Chieri riguarda il dispositivo PLASMA 4.0. In particolare, l'obiettivo dell'azienda era quello di immettere sul mercato un dispositivo elettromedicale che permettesse l'esecuzione di trattamenti di chirurgia estetica minimamente invasiva.

Il principio di funzionamento del dispositivo è la tecnologia al plasma; con il termine plasma viene indicato un gas ionizzato costituito da una miscela quasi-neutra di elettroni liberi, ioni (atomici o molecolari) e specie neutre interagenti tra di loro. Il plasma può essere considerato il quarto stato della materia, oltre allo stato solido, liquido e aeriforme. Esso è ottenuto fornendo alle molecole di un gas, a una data pressione, energia termica sufficiente a dissociare le molecole e ionizzare gli atomi e le molecole del gas stesso.

PLASMA 4.0 mira a sfruttare la ionizzazione dell'aria per generare trasmissione di calore dall'elettro al tessuto cutaneo senza che vi sia contatto diretto.

1.2.2. Stato dell'arte

Vi è una vasta gamma di modalità di intervento, basate sull'energia, che permette contemporaneamente di tagliare e cauterizzare. Alcune tecnologie comunemente usate includono elettrochirurgia monopolare o bipolare, aspiratori a ultrasuoni e laser. Attraverso lo sviluppo di calore consentono sia la dissezione dei tessuti molli che la coagulazione al fine di limitare il sanguinamento. Ogni modalità si contraddistingue per un meccanismo diverso per generare energia termica, e ciascuna ha relativi vantaggi e svantaggi. Recentemente, la tecnologia al plasma è stata proposta per superare alcune delle limitazioni della elettro-chirurgia pur mantenendo un alto livello di performance. Nel mercato è possibile trovare svariati dispositivi che eseguono trattamenti di microchirurgia estetica sfruttando l'effetto plasma. Dallo studio eseguito nell'ambito del presente lavoro, è emerso che tali dispositivi presentano una scarsa personalizzazione del trattamento per l'utilizzatore e sono indicati principalmente per l'utilizzo su tessuti nei quali è presente ancora un elevato apporto di liquidi: si tratta quindi di dispositivi utilizzati soprattutto per il trattamento di piccole rughe facciali. Dal punto di vista hardware è emerso che i dispositivi presenti sul mercato sfruttano un'alimentazione interna che pur consentendo una buona manualità del dispositivo non permette una lunga durata di utilizzo in fase di trattamento.

1.2.3. Definizione della destinazione d'uso

Le indicazioni d'uso di PLASMA 4.0 sono relative alla chirurgia plastica estetica, a cura di un medico chirurgo esperto di medicina estetica. Il dispositivo deve consentire la dermoabrasione mediante arco voltaico, rivolta all'attività di medicina estetica per il trattamento delle seguenti condizioni patologiche:

- Blefaroplastica non invasiva;
- Asportazione di neoformazioni di origine benigna;
- Trattamento di cicatrici;
- Trattamento ritidosi (rughe cutanee).

I benefici attesi per i pazienti sono:

- Azione sui tessuti della pelle mediante il principio della dermoabrasione con arco voltaico;
- Tempi di guarigione brevi
- Riduzione del dolore durante e dopo l'operazione;
- Bassa invasività;
- Basso danno termico.

1.2.4. Definizione dei bisogni dell'utilizzatore

Come specificato precedentemente l'utilizzatore finale di PLASMA 4.0 risulta essere un medico chirurgo esperto nel campo della medicina estetica. Per la definizione dei bisogni si sono tenute in considerazione sia le analisi svolte in fase di ricerca sullo stato dell'arte, sia le linee guida fornite da chirurghi esperti che hanno collaborato con l'azienda nel progetto.

In questa maniera si sono riuscite a definire delle caratteristiche input del progetto. In particolare:

- Capacità di personalizzazione dei trattamenti;
- Alimentazione interna con elevata durata;
- Peso ridotto per consentire una maggiore manualità.

Inoltre, ai fini della riduzione dei rischi, è emersa la necessità di implementare sistemi di sicurezza hardware e software sia in fase di trattamento che in fase di riposo da parte dell'operatore:

- Sistema di spegnimento automatico;
- Pulsante di sicurezza per l'erogazione del trattamento.

1.3 ELECTROSURGERY FOR THE TREATMENT OF CONDYLOMAS AS CANCER PRECURSOR IN CASES OF HPV

1.3.1 Introduzione

Nell'ambito del concorso ABEC Design Competition è stato presentato un progetto riguardante lo sviluppo di un dispositivo che rappresentasse un'innovazione nel campo delle tecnologie chirurgiche, ostetriche e anestetiche per zone a basso e medio reddito. Sfruttando il principio fisico della tecnologia al plasma trattato durante il lavoro presso l'azienda Cesare Quaranta S.R.L, e presentato nei paragrafi precedenti, è stato concepito un dispositivo ad alimentazione interna che permettesse la rimozione dei condilomi precursori del cancro sviluppati in seguito alla contrazione dell'HPV.

1.3.2 Definizione della destinazione d'uso e dei benefici del paziente

Il virus del papilloma rappresenta un'infezione diffusa trasmessa principalmente attraverso i rapporti sessuali, può interessare qualsiasi area della pelle e delle mucose. Esistono quasi 200 tipi di HPV, di cui circa 50 infettano l'area genitale. Le manifestazioni possono essere di tre tipi: cliniche, subcliniche e latenti. Le lesioni clinicamente evidenti, sotto forma di verruche, si verificano da tre settimane a 8 mesi dopo l'inizio dell'infezione. (6)

Nello stato iniziale le verruche rappresentano lesioni benigne che, se non trattate, possono rivelarsi maligne in pochi anni. I tipi 16 e 18 di HPV sono responsabili di circa il 70% di tutti i casi di cancro cervicale in tutto il mondo. L'Africa ha una popolazione stimata di 372,2 milioni di donne di età pari o superiore a 15 anni che sono a rischio di sviluppare il cancro cervicale. Il cancro cervicale rappresenta il secondo tumore più frequente tra le donne in Africa. (7)

Questa proposta tecnologica ha l'obiettivo di rendere possibile la prevenzione delle malattie neoplastiche, trattando le verruche prima che diventino una lesione maligna. Ad oggi, il trattamento di queste lesioni viene eseguito con tecnologia laser e argon plasma. Questi metodi sono efficaci ma richiedono costi elevati e la necessità di strutture ben organizzate. L'elettrochirurgia ha un forte impatto perché, grazie all'alimentazione interna, consente la somministrazione del trattamento anche in ambienti in cui non sono presenti strutture ospedaliere. La rimozione di lesioni avviene attraverso la generazione di un arco elettrico tra la punta e il tessuto e richiede alcuni minuti di intervento. (8)

2. Vincoli di sicurezza elettrica ed elettromagnetica

Il paragrafo 2 dell'ALLEGATO I della Direttiva Dispositivi Medici 93\42, indica i requisiti essenziali per la sicurezza dei dispositivi medicali, e richiede che:

“Le soluzioni adottate dal fabbricante per la progettazione e la costruzione dei dispositivi devono attenersi a principi di rispetto della sicurezza, tenendo conto dello stato di progresso tecnologico generalmente riconosciuto.

Per la scelta delle soluzioni più opportune il fabbricante deve applicare i seguenti principi, nell'ordine indicato:

- *eliminare o ridurre i rischi nella misura del possibile (integrazione della sicurezza nella progettazione e nella costruzione del dispositivo);*
- *se del caso adottare le opportune misure di protezione nei confronti dei rischi che non possono essere eliminati eventualmente mediante segnali di allarme;*
- *informare gli utilizzatori dei rischi residui dovuti a un qualsiasi difetto delle misure di protezione adottate.” (1)*

Di conseguenza in fase di progetto è necessario considerare il rispetto dei requisiti generali di sicurezza che sono applicabili al dispositivo, tenendo conto della sua destinazione d'uso.

Per poter dimostrare la conformità ai requisiti di sicurezza è possibile fare riferimento all'uso di norme tecniche armonizzate, valide in tutti i paesi UE, le quali permettono la presunzione di conformità del prodotto.

La norma viene emanata in funzione del progresso tecnologico e viene compilata da tutte le parti economico-sociali interessate, tuttavia la sua applicazione rimane comunque volontaria.

Le norme armonizzate vengono divise in ISO, EN, UNI che sono rispettivamente norma internazionale, norma europea, norma nazionale.

Per le apparecchiature e per i sistemi elettromedicali viene applicata la norma: CEI EN 60601-1: Apparecchi elettromedicali - Parte 1 - Requisiti generali per la sicurezza di base e le prestazioni essenziali, la quale fornisce linee guida su: sicurezza fondamentale e le prestazioni essenziali.

Sicurezza Fondamentale: *Assenza di rischio inaccettabile, direttamente dovuto ad un pericolo fisico quando l'apparecchio elettromedicale è utilizzato nella condizione normale (NC) e di primo guasto (SFC). (9)*

Prestazioni Essenziali: *Apparecchio elettromedicale o sistema elettromedicale che funziona nel modo previsto senza costituire un pericolo. (9)*

Nel caso delle apparecchiature elettromedicali il rischio maggiormente rilevante è rappresentato dalla scarica elettrica, dovuta ad un contatto involontario tra le parti in tensione ed il paziente o l'utente.

Per la norma 60601-1 vengono definite come parti applicate di un dispositivo elettromedicale tutte quelle parti che vanno a contatto con il paziente sia durante il normale utilizzo che in maniera accidentale o indiretta. Le parti applicate vengono classificate in: B o F (BF o CF).

All'interno della norma il capitolo 8 si occupa di stilare una serie di prove necessarie affinché sia verificata la protezione contro i pericoli elettrici dovuti all'apparecchio elettromedicale.

Per quanto riguarda i vincoli di compatibilità elettromagnetica i dispositivi elettromedicali devono essere progettati in modo da minimizzare il rischio di creare perturbazioni elettromagnetiche che possano interferire con le apparecchiature presenti nell'ambiente circostante e ne possano danneggiare il funzionamento.

La compatibilità elettromagnetica di qualsiasi apparecchio viene definita e regolamentata nella Direttiva Compatibilità Elettromagnetica 2014\30\UE valida per gli stati membri della comunità europea.

Come per la sicurezza elettrica, la presunzione di compatibilità con la direttiva può essere sostenuta applicando la norma collaterale 60601-1-2: *Apparecchi elettromedicali Parte 2: Prescrizioni particolari relative alla sicurezza fondamentale e alle prestazioni essenziali degli apparecchi ed accessori per elettrochirurgia ad alta frequenza*, la quale rappresenta la norma di riferimento per i disturbi elettromagnetici emessi dalle apparecchiature elettromedicali e definisce i requisiti essenziali per la sicurezza e per le prestazioni delle apparecchiature elettromedicali in presenza di disturbi elettromagnetici.

2.1. PLASMA 4.0

Per la presunzione di conformità di sicurezza richieste dalla Direttiva Dispositivi Medici 93\42 e dalla Direttiva Compatibilità Elettromagnetica 2014\30, è stato scelto di progettare il dispositivo secondo le norme tecniche armonizzate 60601-1: *Apparecchi elettromedicali - Parte 1-Requisiti generali per la sicurezza di base e le prestazioni essenziali* e 60601-1-2: *Apparecchi elettromedicali Parte 2: Prescrizioni particolari relative alla sicurezza fondamentale e alle prestazioni essenziali degli apparecchi ed accessori per elettrochirurgia ad alta frequenza*.

La conformazione hardware del dispositivo oggetto di studio è composta dalla presenza di un unico manipolo, impugnato dall'operatore, terminante con la parte applicata che permette la somministrazione del trattamento. L'alimentazione è fornita da una serie di tre batterie inserite nell'apposito vano chiuso con uno sportelletto dello stesso materiale della scocca. La scocca è costituita da materiale plastico con caratteristiche isolanti.

2.1.1. Vincoli di sicurezza elettrica

In fase di sviluppo è stato necessario innanzitutto comprendere il campo di applicabilità sul dispositivo PLASMA 4.0 degli articoli presenti all'interno della norma 60601-1: *Apparecchi elettromedicali -Parte 1-Requisiti generali per la sicurezza di base e le prestazioni essenziali*. A tal fine è stato effettuato un lavoro di scrematura dei paragrafi di sicura non applicabilità, e conseguentemente una valutazione sulla conformità del dispositivo ai paragrafi di sicura applicabilità.

Di seguito (Tabella 1) viene riportata una tabella riassuntiva contenente i paragrafi dell'articolo 8 *“protezione contro i pericoli elettrici dovuti all'apparecchio elettromedicale”* dei quali si è considerata la possibile applicazione in fase di progetto su PLASMA 4.0:

Paragrafo	Contenuti del paragrafo
8.4.1	Connessioni pazienti previste per erogare corrente
8.4.2	Parti accessibili che includono parti applicate
8.4.2.c	Valori di tensione per presenza di alimentazione con coperchio rimovibile senza utensile
8.5.1	Mezzi di protezione (MDP, vedere allegato J)
8.5.2.3	Elettrodi paziente
8.5.4	Tensione di lavoro, tensione per prova di rigidità dielettrica specificate in tab.6
8.7.3	Corrente elettrica circolante nel corpo umano
8.7.4.7	Misure delle correnti di dispersione nel paziente
8.8.3	Rigidità dielettrica
8.10.1	Fissaggio delle componenti

Tabella 1: Applicabilità articolo 8 della norma 60601-1: *Apparecchi elettromedicali -Parte 1-Requisiti generali per la sicurezza di base e le prestazioni essenziali.*

L'alimentazione interna con il quale risulta essere alimentato Plasma 4.0 è stata una caratteristica fondamentale che ha reso inapplicabili i vincoli riguardanti le strumentazioni con alimentazione di rete.

2.1.2. Vincoli di compatibilità elettromagnetica

Per soddisfare le richieste di compatibilità elettromagnetica imposti dalla norma collaterale 60601-1-2 si è preferito schermare completamente il dispositivo andando a rivestire l'interno della scocca con uno strato di materiale schermante. Successivamente la schermatura è stata testata secondo i paragrafi della norma all'interno di opportuni laboratori.

2.1.3. Apparecchi ed accessori per elettrochirurgia ad alta frequenza

Poiché la tecnologia utilizzata da PLASMA 4.0 prevede la presenza di una sorgente di tensione ad alta frequenza utilizzata per il trattamento dei tessuti, si è scelto di valutare l'applicabilità di una terza norma tecnica armonizzata: la 60601-2-2: *Apparecchi elettromedicali - norme particolari di sicurezza per gli apparecchi di elettrochirurgia ad alta frequenza.*

Come per la 60601-1 anche in questo caso è stato svolto un lavoro di selezione sui possibili articoli applicabili ed i corrispettivi paragrafi.

Di seguito viene riportata una tabella (Tabella 2) con i principali campi di possibile applicabilità che sono stati tenuti in considerazione in fase di progetto.

Paragrafo	Contenuti del paragrafo
201.8.3	Classificazione delle parti applicate di un apparecchio per chirurgia in HF
201.8.4.1	Riduzione al minimo del rischio di stimolazione neuromuscolare per circuiti monopolari
201.8.5.1	Limite per correnti di dispersione
201.8.3	Rigidità dielettrica
201.11.6.3	L'involucro deve garantire protezione in caso di versamento di liquidi
201.12.1	Verifica precisioni comandi e verifica strumenti
201.12.1.101	Precisione della regolazione del comando di uscita
201.12.1.103	Precisione della massima tensione di uscita
201.15.4.1.101	Compatibilità del dispositivo con elettrodi attivi forniti da terzi
201.15.4.1.102	Mantenimento in posizione degli elettrodi attivi separabili
201.7.9.3	Monotonicità della potenza di uscita

Tabella 2: Applicabilità della norma 60601-2-2: Apparecchi elettromedicali - norme particolari di sicurezza per gli apparecchi di elettrochirurgia ad alta frequenza.

3. Progettazione hardware e software

La fase di progettazione sfrutta gli studi svolti in fase di definizione dei bisogni del paziente e dell'utilizzatore, e degli studi sui vincoli di sicurezza elettrica ed elettromagnetica imposti dalle direttive.

L'obiettivo finale sarà quello di ottenere un dispositivo industrializzabile destinato alla marcatura CE.

La prima fase di progetto corrisponde alla stesura del DESIGN PLANNING, cioè la pianificazione del progetto. Questa fase serve per definire le attività che devono essere implementate durante l'esecuzione del progetto. E' opportuno avere anche una pianificazione temporale del progetto in modo che si possano implementare dei controlli periodici per valutarne lo stato di avanzamento.

La fase successiva corrisponde alla definizione delle specifiche di progetto, DESIGN INPUT. Si definiscono le specifiche: funzionali, prestazionali, di utilizzo, di sicurezza di confezionamento, di etichettatura e i requisiti regolamentari. In base al tipo di dispositivo in fase di sviluppo vengono identificate come specifiche funzionali le caratteristiche riguardanti:

- Sorgente di energia;
- Accessori collegati al dispositivo;
- Interfaccia e visualizzazione dati;
- Requisiti di ergonomia;

- Uso previsto e utilizzatore previsto;
- Tecnologie software e hardware;
- Tempo di vita stimato del prodotto.

I requisiti regolamentari sono le norme tecniche nazionali e internazionali che devono essere prese in considerazione per la progettazione del prodotto. Come descritto precedentemente per i dispositivi medici destinati ad essere immessi in commercio nella Comunità Europea vengono indicati come requisiti legali la Direttiva 93\42 e le successive modifiche ed integrazioni.

Il DESIGN OUTPUT corrisponde all'ottenimento di disegni costruttivi del prodotto, di documenti necessari alla produzione (es: lista componenti prodotto, definizione dei difetti di prodotto e dei criteri di accettabilità), e dell'analisi del rischio del prodotto.

Per i dispositivi elettromedicali i disegni di progetto dovranno includere oltre al disegno meccanico della scocca anche lo schema logico elettrico, con l'individuazione delle connessioni logiche e delle componenti critiche. In questa fase deve essere definita la distinta base.

La progettazione del software in fase di output deve fornire l'architettura di sistema che descrive le componenti di sistema, schema di interazione tra i blocchi e le eventuali versioni hardware compatibili.

La DESIGN VALIDATION è la fase nella quale si dovrà dimostrare che il prodotto soddisfa i requisiti dell'utilizzatore e dalla sua destinazione d'uso. La validazione viene effettuata attraverso le attività di:

- Test di simulazione del prodotto, svolti internamente o esternamente;
- Valutazione clinica in accordo con l'allegato X della Direttiva 93\42.

Al termine delle attività descritte precedentemente verrà richiesta la certificazione del nuovo prodotto all'organismo di certificazione.

La tabella seguente (Tabella 3) riporta le attività previste per lo sviluppo di un dispositivo medicale:

ATTIVITA'	DESCRIZIONE
Design planning	Pianificazione del progetto
Design input	Definizione dei requisiti del prodotto

	<ul style="list-style-type: none"> • Specifiche funzionali, di utilizzo, prestazionali • Specifiche di sicurezza • Requisiti regolamentari e legali • Specifiche di confezionamento ed etichettatura • Riferimenti a progetti simili
Design output	<ul style="list-style-type: none"> • Esecuzione disegni costruttivi • Definizione del processo produttivo • Analisi del rischio del prodotto
Design verification	<ul style="list-style-type: none"> • Verifica disegni • Prove funzionali • Verifica di sicurezza
Design validation	<ul style="list-style-type: none"> • Validazione del prodotto • Valutazione clinica
Design transfer	<ul style="list-style-type: none"> • Disegno e distinta base • Istruzioni di lavoro e di controllo • Certificazione CE del nuovo prodotto e aggiornamento fascicolo tecnico

Tabella 3: Fasi della progettazione

3.1. PLASMA 4.0

La progettazione del dispositivo elettromedicale trattato è stata svolta seguendo le fasi di progetto identificate precedentemente. Di seguito vengono riportate le fasi principali:

3.1.1. Design input

1) Specifiche funzionali

IN	OUT
Definizione del fabbricante	Cesare Quaranta S.R.L.
Utilizzatore	Medico professionista in chirurgia estetica

Alimentazione con batterie	<p>Per l'alimentazione del dispositivo si è fatta una scelta progettuale che permettesse un'elevata portabilità ed usabilità. A tal scopo si è pensato di evitare un'alimentazione di rete in modo da non dover gestire le problematiche riguardanti le tensioni in gioco e l'ingombro dei cavi in fase di lavoro. Conseguentemente si è optati per un'alimentazione interna ottenuta mediante 3 batterie a ioni di litio. Il modello di batteria scelta è ICR 18650-26F aventi tensione nominale di 3.7V. Tale scelta è stata presa per due motivazioni: la prima riguardante la facile reperibilità in un negozio di elettronica del prodotto da parte del consumatore nel caso sia necessario dover sostituire una o più batterie, e la seconda è dovuta all'elevato numero di cicli di vita che le batterie possono sostenere. La facile reperibilità da parte del cliente di queste batterie permette di semplificare il processo di vendita del device all'estero.</p>
Effetto di sublimazione del tessuto	<p>La sublimazione del tessuto viene generata andando ad ottenere un'elevata tensione in punta. La punta rappresenta l'elettrodo attivo del dispositivo, il quale posto a distanza di 1-2mm dal tessuto genera l'effetto plasma. La tecnologia al plasma permette il passaggio del tessuto dallo stato solido a quello di vapore poiché vi è un'elevato contenuto energetico concentrato in un punto. La sublimazione evita danni al tessuto circostante andando a limitare il trasporto di calore nelle cellule vicine. Dalle misurazioni fatte in laboratorio sui prototipi, mediante oscilloscopio, si è riusciti a valutare una tensione in punta che varia da un minimo di circa 320V per l'intensità 5 ad un massimo di circa 2000V per l'intensità 100. Il dispositivo riesce a generare una tensione di punta sufficiente per la creazione dell'arco, il quale permette il passaggio energetico nel punto tratto.</p>

<p>Frequenza di uscita nell'intorno di 50 KHz</p>	<p>La frequenza di uscita del dispositivo è di circa 53KHz. La scelta di questa frequenza è stata fatta in base a ricerche comparative su prodotti disponibili sul mercato dotati di marcatura CE. In particolare viene fatto riferimento al dispositivo xxxx prodotto dall'azienda xxxx. Plasma 4.0 è stato testato per tutti i programmi e per tutte le intensità andando a condurre una misurazione di frequenza per tutti i settaggi disponibili mediante un oscilloscopio precedentemente tarato. Inoltre al fine di garantire la stazionarietà della frequenza di uscita è stata svolta una prova dei settaggi per tempi di erogazione continua fino all'auto spegnimento programmato a 10 minuti.</p>
<p>Specifiche tecniche confrontabili con i competitor già presenti sul mercato</p>	<p>I valori presi come riferimento sono quelli di tensione massima di utilizzo, di frequenza e di uscita e di alimentazione. Dal manuale di utilizzo del dispositivo analizzato è possibile constatare una tensione massima in punta pari a 750Va.c.; il dispositivo PLASMA 4.0 è stato di conseguenza progettato per ottenere valori di tensione \geq a quelli dichiarati dal competitor. Il valore di tensione massima misurabile in punta è raggiungibile con valore di intensità pari a 100, ed è di circa 1900V, per qualunque programma scelto. La misurazione di tale tensione è fatta mediante l'utilizzo di un oscilloscopio, sono state eseguite 16 prove, corrispondenti ai 16 programmi, tutte ad intensità massima pari a 100. I risultati sono stati tabulati.</p>

<p>Dispositivo programmabile con 16 programmi diversi, ogni programma deve possedere un duty cycle specifico e la possibilità di settare diverse potenze di uscita.</p>	<p>Plasma 4.0 è stato progettato con l'idea di poter trattare uno svariato numero di inestetismi. Esso presenta 16 programmi con duty cycle variabile e con tensione variabili per ogni programma in un intervallo da 5% al 100% della potenza massima ottenibile dal trasformatore posto in uscita. La scelta dei programmi è stata fatta in collaborazione con un esperto clinico, il quale ha permesso di stilare una linea guida di utilizzo del dispositivo in funzione della problematica. La scelta del programma viene effettuata mediante la pulsantiera presente sulla scocca, sul display viene visualizzato il numero del programma e mediante i tasti "+/-" è possibile variare il programma. Una volta che ci si è posizionati sul numero del programma desiderato, si passa alla scelta dell'intensità di trattamento mediante il pulsante "change" e mediante i tasti "+/-". Ogni intensità è caratterizzata da un particolare valore di tensione ed ogni programma è stato costruito con un diverso duty cycle. I vari duty cycle sono stati pensati andando a seguire le indicazioni fornite dal medico. Il documento stilato in collaborazione con il medico stesso, fornisce le caratteristiche tecniche di ogni programma e le tensioni corrispondenti ad ogni intensità. Le misurazioni riguardanti i vari programmi e le varie intensità sono state svolte in laboratorio attraverso l'utilizzo di un oscilloscopio. Il documento stilato in collaborazione con lo specialista clinico permette al cliente di avere delle linee guide per il trattamento di: Lesioni dermatologiche, Ritidosi, Codice a Barre, Rughe Perioculari, Blefaroplastica, Xantelasmi, Lentigo solari, Lesioni vascolari e Microo Peeling. Poichè il documento è stato creato in funzione dell'esperienza sviluppata dal dottore con altri device che lavoravano con un numero massimo di 10 programmi, si è pensato di implementare in PLASMA 4.0 un numero di programmi maggiori che permettessero al cliente una maggior personalizzare il trattamento.</p>
---	---

2) Specifiche di sicurezza

IN	OUT
Pulsante uomo morto	<p>Il dispositivo è stato dotato del pulsante "uomo morto" che permette di somministrare il trattamento solo se esso viene premuto. Nel momento in cui il pulsante viene rilasciato l'erogazione cessa immediatamente. Questo pulsante fornisce un ulteriore controllo sulla sicurezza, poiché fa sì che si eviti un danno accidentale del paziente e dell'operatore nel caso di contatto del dispositivo acceso durante una fase di non somministrazione del trattamento. Tale pulsante è stato posto nella zona terminale di Plasma 4.0 in modo che potesse permettere un controllo più performante e sicuro. Il pulsante presenta un colore totalmente nero, che lo rende ben visibile e lo pone in evidenza rispetto i pulsanti riguardanti il settaggio del programma e dell'intensità. La forma è cilindrica si presenta rialzata di circa 5mm dalla scocca. La posizione, la forma ed il colore fanno in modo che l'operatore riesca senza alcun dubbio ad individuarlo. Sul dispositivo è stato inoltre installato un led giallo che si attiva soltanto se il pulsante viene premuto correttamente. Il led svolge la doppia funzione di guida per la focalizzazione del trattamento e di garanzia di presenza di tensione in punta.</p>

<p>Impossibilità di utilizzare il dispositivo durante la fase di carica delle batterie</p>	<p>Il dispositivo elettromedicale è stato progettato senza la possibilità di inserire un connettore esterno per la ricarica delle batterie. Le batterie per essere ricaricate devono essere totalmente estratte e inserite nell'apposito caricabatterie connesso all'alimentazione di rete. Questa condizione rende impossibile l'utilizzo durante la ricarica. La scelta è stata fatta in risposta alle criticità del dispositivo competitor analizzato in fase di progetto. Nell'elaborazione delle caratteristiche di sicurezza si è cercato di correggere i difetti riscontrati nel competitor per poter essere più aggressivi in fase di vendita. Una delle criticità individuate è proprio quella riguardante la possibilità di ricarica durante il funzionamento. Questo tipo di settaggio del competitor è stato pensato in conseguenza alla problematica di un'eccessiva velocità di scarica delle batterie; tuttavia l'utilizzo durante la ricarica non permetteva di garantire la stabilità elettrica della scheda con conseguenti malfunzionamenti.</p>
--	---

<p>Temperatura massima raggiunta in fase di utilizzo</p>	<p>Per via delle alte tensioni utilizzate, questo genere di dispositivo presenta delle criticità dovute alle temperature raggiunte. Quando si vuole andare a somministrare il trattamento si possono avere delle tensioni da un minimo di 320V fino ad un massimo di circa 2000V con potenze che raggiungono un massimo di 2W. Al fine di garantire una temperatura adeguata sono stati svolti dei test in laboratorio con una termocamera laser. Le prove sono state eseguite con il settaggio che generasse una maggior criticità possibile, e tale condizione è rappresentata dal programma 0 (emissione in continua) ad intensità 100. Come è stato possibile analizzare, la temperatura in punta subisce degli aumenti fino ad un massimo di circa 120°C per tempi di somministrazione continui di 10 minuti. Questa temperatura rappresenta una problematica che tuttavia si genera solo per un non corretto utilizzo del dispositivo. Il corretto funzionamento prevede che venga trattato un punto per un tempo massimo di 2 secondi; tale tempistica non consente alla punta di acquistare calore per effetto Joule. Un altro fattore che permette di avere una sicurezza intrinseca dalle eccessive temperature è la massa molto piccola della punta, che permette un'elevata dispersione termica in maniera quasi istantanea dopo la cessazione dell'erogazione. Le prove di laboratorio hanno permesso di valutare anche la temperatura massima raggiunta dalla scocca dopo l'erogazione di 10 minuti, e si è visto che si raggiunge un massimo di 40°C, tale temperatura risulta inferiore ai limiti imposti dalla IEC 60601-1, terza edizione 2005, articolo 11 paragrafo 11.1</p>
--	--

Sistema di sicurezza Software	<p>Il dispositivo PLASMA 4.0 è dotato di un sistema che permette la gestione del malfunzionamento del software. Il primo sistema di sicurezza riguarda le oscillazioni dell'alimentazione richiesta. La tensione fornita dalle batterie viene stabilizzata dalla circuiteria a un valore costante di 14V in modo da evitare sia la sovra-alimentazione che la sotto-alimentazione della scheda. E' inoltre inserita una misura di sicurezza hardware tramite un fusibile auto-ripristinante, che entra in azione quando la richiesta energetica è errata. Nel device è prevista una condizione "power down" nella quale il sistema fornisce il messaggio di uscita "change battery" nel caso PLASMA 4.0 non è in grado di garantire la totalità delle prestazioni per via della non sufficiente carica delle batterie. Infine, la tensione in uscita viene limitata superiormente dalla conformazione strutturale del trasformatore di uscita, il numero di spire con il quale è costituito il componente elettronico non permette una fuoriuscita di tensione superiore a circa 3000V anche nei casi in cui un malfunzionamento del software andrebbe a fare richiesta di una tensione maggiore. In tutti i casi in cui viene riscontrato un malfunzionamento che richiede l'intervento di uno dei sistemi di protezione, viene implementata autonomamente una procedura di reset che ha la funzione di ristabilire le corrette funzionalità del dispositivo.</p>
-------------------------------	--

3) Specifiche di confezionamento ed etichettatura

IN	OUT
Specifiche di confezionamento	<p>Per il confezionamento del prodotto viene utilizzata una sacca in stoffa con cerniera. All'interno della sacca troviamo: valigetta nera in plastica contenente il dispositivo ed il caricabatterie. La valigetta è rivestita con materiale spugnoso sagomato che permette al dispositivo sia di rimanere in posizione che essere al sicuro da possibili urti. Nella valigetta sono presenti anche 4 batterie confezionate in appositi blister in plastica e una fornitura di 10 aghi monouso per somministrare il trattamento. Sull'esterno della valigetta viene posto un adesivo raffigurante il logo della ditta produttrice.</p>
Specifiche di etichettatura	<p>Successivamente al montaggio del dispositivo, sulla parte posteriore del dispositivo, in prossimità della punta, viene posta l'etichetta. Nell'etichetta sono presenti: Nome produttore e indirizzo sede; modello ed anno di produzione; numero, voltaggio, modello batteria; simboli secondo normativa (marchio CE, simbolo parti applicati di tipo BF, classificazione IP, smaltimento apparecchiature, dispositivo a RF, fare riferimento libretto illustrativo).</p> <p>Viene apposta inoltre un'etichetta di matricola scheda all'interno del vano batteria al fine di permettere l'identificazione del numero di serie della scheda.</p>

3.2 ELECTROSURGERY FOR THE TREATMENT OF CONDYLOMAS AS CANCER PRECURSOR IN CASES OF HPV

Anche in questo caso per la progettazione del dispositivo sono state seguite le fasi di progetto citate precedentemente. Dal punto di vista tecnologico l'elettrobisturi e il dispositivo Plasma 4.0 sfruttano lo stesso principio fisico e quindi forniscono il trattamento allo stesso modo, questa caratteristica fa sì che nel nostro caso le specifiche di sicurezza presentate precedentemente per Plasma 4.0 risultino adatte anche per l'elettrobisturi. E' necessario invece porre l'attenzione su come la diversa destinazione d'uso dei due dispositivi richieda una variazione delle specifiche funzionali. L'elettrobisturi ha come target operativo il trattamento di patologie in zone nelle quali si ha scarsa presenza di strutture sanitarie adeguate, per cui non solo bisogna dotare il dispositivo di un'alimentazione interna che ne permetta un'elevata portabilità e durata ma bisogna anche porre l'attenzione sulla capacità del dispositivo di avere costi ridotti sia in fase di produzione che durante tutto l'arco della sua vita.

3.2.1 Design input

1) Specifiche funzionali

IN	OUT
Elevata portabilità	Il dispositivo per rispondere alle richieste di elevata portabilità è stato concepito con un'alimentazione interna a batterie. Il numero di batterie richiesto al pilotaggio della scheda è stato stimato essere 3. Avere 3 batterie permette al dispositivo di avere un'elevata durata della carica oltre che un apporto energetico maggiore per il trattamento.
Costi ridotti	Lo scopo del progetto richiede che il dispositivo presentato permetta il trattamento di patologie nelle zone con reddito medio basso. Abbattere i costi di trattamento necessita innanzitutto che il dispositivo abbia bassi costi sia di produzione che di mantenimento. Ridurre i costi di produzione è possibile poiché il dispositivo è formato soltanto da 5 componenti: scocca, scheda, tastiera, punta ed alimentazione a batteria. I costi della singola scocca in materiale isolante risultano essere irrisori una volta sviluppato uno stampo apposito. Il dispositivo è progettato per funzionare con batterie a ioni di litio ricaricabili, garantite 3 anni. Le punte sono monouso e risultano essere un costo aggiuntivo al dispositivo, tuttavia l'utilizzo di punte monouso dal costo di qualche centesimo permette di evitare la necessità di strumentazione adatta alla sterilizzazione.

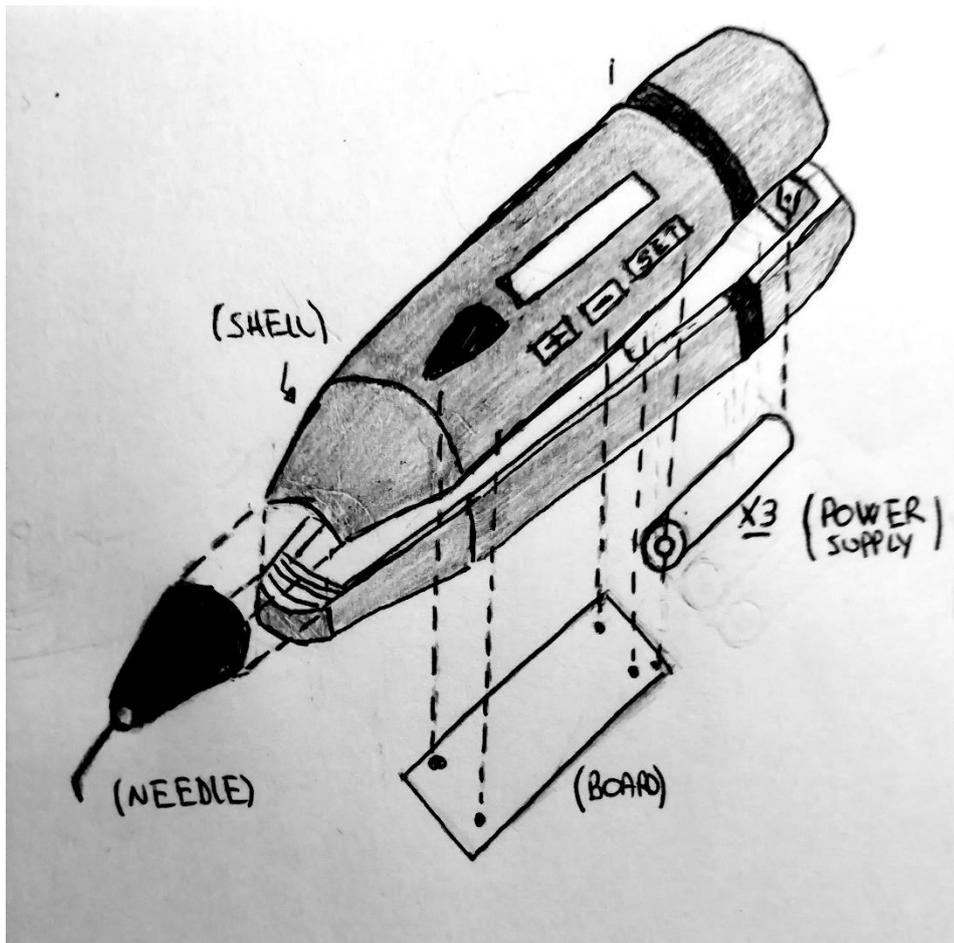


Figura 3: ELECTROSURGERY FOR THE TREATMENT OF CONDYLOMAS AS CANCER PRECURSOR IN CASES OF HPV

4. Convalida performance e convalida software

Una volta progettato ed ottenuto il dispositivo completo, è necessario condurre la convalida delle performance e la convalida software.

Le convalide di software e di performance vengono solitamente condotte dal fabbricante per dimostrare la conformità del suo prodotto non solo ai requisiti che sono stati definiti dal team in fase di progettazione, ma anche per fornire prove evidenti di conformità ai requisiti essenziali applicabili che la Direttiva Dispositivi Medici 93/42 impone.

Al fini di una più rigorosa conduzione dei test di convalida, il fabbricante può scegliere di predisporre un piano di convalida conforme ai requisiti dei Sistemi di gestione per Qualità ISO 13485:2016. Tali requisiti prescrivono che l'approccio della convalida sia proporzionale al rischio del software stesso, che il software sia nuovamente convalidato (ri-validazione) ogni volta che ne venga modificato l'uso previsto e che le attività di validazione e ri-validazione siano opportunamente registrate. (10). Inoltre si pone come obiettivo quello di fornire i risultati dei test in maniera riproducibile e ripetibile in apposita documentazione che viene allegata al fascicolo tecnico di prodotto. Per convalidare correttamente si stabilisce un piano di convalida nel quale si definiscono i risultati attesi, le componenti critiche per il processo, e infine i requisiti di prestazione.

Inoltre, il fabbricante può decidere di analizzare il software applicando uno standard internazionale di riferimento: CEI 62304 - *Software per dispositivi medici - Processi del ciclo di vita del software*. Questa norma si applica allo sviluppo e alla manutenzione del software di dispositivi medici quando il software è di per sé un dispositivo medico o è parte embedded o integrante del dispositivo finale.

Vengono definite tre classi di rischio del software in base a possibili effetti sul paziente, sull'operatore o su altre persone a causa di un pericolo a cui il sistema software può contribuire:

- Classe A: Nessuna lesione o danno alla cute;
- Classe B: Lesioni non gravi;
- Classe C: Morte o lesioni gravi.

In funzione della classe di rischio alcuni requisiti possono essere o meno applicabili (11).

Pur non essendo l'attività di validazione il fine ultimo dello standard sopra citato, quest'ultimo si rivela un ottimo strumento per fornire garanzie in merito all'analisi completa di tutti i processi in cui il software è coinvolto:

- Processo di sviluppo;
- Processo di manutenzione;
- Processo della gestione del rischio;
- Processo della gestione della configurazione;
- Processo della risoluzione dei problemi.

4.1. PLASMA 4.0

I test di convalida del dispositivo sono stati condotti da un team interno all'azienda composto da un ingegnere Biomedico, un progettista meccanico ed un tecnico collaudatore. Successivamente i test sono stati valutati ed approvati da un Ing. Biomedico iscritto all'albo.

4.1.1. Convalida performance

Sono state utilizzate apparecchiature qualificate, cioè in grado di fornire prestazioni conformi a standard prestabiliti. Durante questa fase è stata verificato lo stato della taratura o calibrazione di eventuali dispositivi di misurazione, il setup dell'apparecchiatura e il corretto collegamento al sistema.

Sono stati svolti test per permettere di valutare la corrispondenza con le specifiche funzionali e di sicurezza.

Il set di strumenti di misura utilizzati comprende:

1. Oscilloscopio: Tektronix TDS1001C_EDU con relative sonde



2. Multimetro Fluke 87V mat.96390227



3. Termocamera ad infrarossi Flir i3.



Tutti gli strumenti utilizzati posseggono codice identificativo e certificato di taratura valido.

Test 1: Analisi dei programmi

L'analisi dei programmi è stata svolta con l'obiettivo di verificare la corrispondenza tra programma selezionato e valore di tensione atteso. Per verificare tale corrispondenza è stato svolto un test visivo tramite l'utilizzo dell'oscilloscopio. Di seguito (Tabella 4,5,6 e 7) vengono riportati i valori visualizzati per i programmi: 0, 7, 15.

Intensità	Programma 0	Programma 7	Programma 15
0 %	0 V	0 V	0 V
5 %	332 V	332 V	320 V
10 %	568 V	540 V	540 V
15 %	696 V	688 V	684 V
20 %	856 V	880 V	848 V
25 %	960 V	984 V	952 V
30 %	1100 V	1130 V	1070 V
35 %	1180 V	1180 V	1140 V
40 %	1270 V	1300 V	1270 V
45 %	1320 V	1340 V	1300 V
50 %	1390 V	1440 V	1420 V
55 %	1480 V	1460 V	1460 V
60 %	1500 V	1470 V	1480 V
65 %	1640 V	1500 V	1520 V
70 %	1650 V	1500 V	1540 V
75 %	1680 V	1600 V	1580 V
80 %	1720 V	1620 V	1620 V
85 %	1740 V	1580 V	1580 V
90 %	1780 V	1620 V	1620 V
95 %	1860 V	1720 V	1720 V
100 %	1940 V	1800 V	1780 V

Tabella 4: Analisi dei programmi

- **Programma 0**

Intensità	Duty Cycle	Tensione	Frequenza
5 %	Emissione continua	324 Vpp	53 KHz
50 %	Emissione continua	1480 Vpp	53 KHz
100 %	Emissione continua	1760 Vpp	53 KHz

Tabella 5: Programma 0

- **Programma 7**

Intensità	Duty Cycle	Tensione	Frequenza
5 %	7 Hz	324 Vpp	53 KHz
50 %	7 Hz	1420 Vpp	53 KHz
100 %	7 Hz	1840 Vpp	53 KHz

Tabella 6: Programma 7

- **Programma 15**

Intensità	Duty Cycle	Tensione	Frequenza
5 %	15 Hz	324 Vpp	53 KHz
50 %	15 Hz	1480 Vpp	53 KHz
100 %	15 Hz	1760 Vpp	53 KHz

Tabella 7: Programma 15

L'ispezione visiva tramite oscilloscopio (Figura 3 e 4) ha permesso di osservare anche la forma d'onda in uscita e il duty cycle.

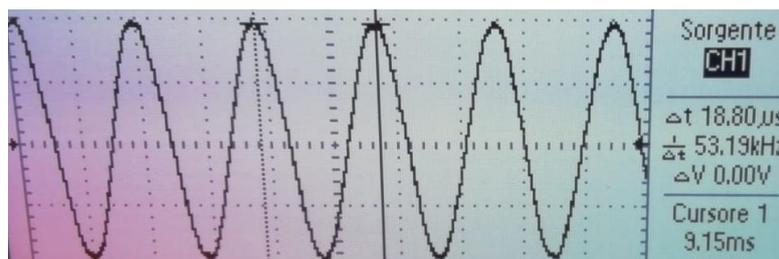


Figura 4: Programma 0_intensità 100

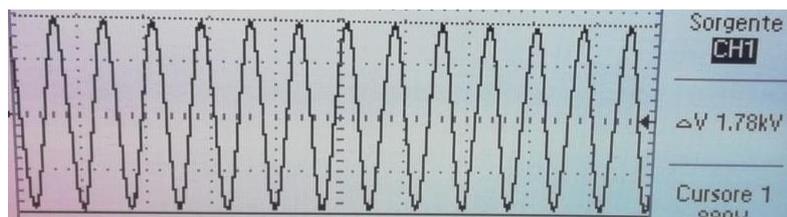


Figura 5: Programma 15_intensità 100

Test 2: Monotonicità della potenza di uscita

Il test valuta la monotonicità della potenza in uscita in funzione dei carichi applicati (Tabelle da 8 a 14). I carichi da utilizzare e l'intensità dell'uscita da settare sul dispositivo sono stabiliti all'interno del paragrafo 201.7.9.3.1 della norma armonizzata 60601-2-2.

Intensità	Carico 50 Ohm		
	Vpp (V)	Vrms (V)	Pout (W)
50%	5,88	2,085106	0,0869534
100%	6,44	2,283688	0,1043046

Tabella 8: Carico 50 Ohm

Intensità	Carico 100 Ohm		
	Vpp (V)	Vrms (V)	Pout (W)
50%	11,32	4,014184	0,1611368
100%	18,4	6,524823	0,4257331

Tabella 9: Carico 100 Ohm

Intensità	Carico 500 Ohm		
	Vpp (V)	Vrms (V)	Pout (W)
50%	46,5	16,48936	0,5437981
100%	53,3	18,90071	0,7144736

Tabella 10: Carico 500 Ohm

Carico 1000 Ohm			
Intensità	Vpp (V)	Vrms (V)	Pout (W)
50%	82,4	29,21986	0,8538001
100%	110	39,00709	1,5215532

Tabella 11: Carico 1000 Ohm

Carico 2000 Ohm			
Intensità	Vpp (V)	Vrms (V)	Pout (W)
50%	145	51,41844	1,321928
100%	192	68,08511	2,3177909

Tabella 12: Carico 2000 Ohm

Carico 5000 Ohm			
Intensità	Vpp (V)	Vrms (V)	Pout (W)
50%	324	114,2979	2,642016
100%	410	145,6312	4,2289403

Tabella 13: Carico 5000 Ohm

Intensità	Carico 6350 Ohm		
	Vpp (V)	Vrms (V)	Pout (W)
50%	390	138,2979	3,012016
100%	484	171,6312	4,6389403

Tabella 14: Carico 6350 Ohm

Test 3: Analisi dalla temperatura dei tessuti

Attraverso l'utilizzo della termocamera è stata eseguita la rilevazione del calore raggiunto in punta dal dispositivo durante la somministrazione del trattamento. La condizione di lavoro scelta è quella di maggior energia erogabile, corrispondente al programma 0 con intensità 100%.

Sono state condotte tre prove di somministrazione del trattamento, due delle quali su una coscia di pollo con il fine di riprodurre i tessuti, ed una su di una placca di alluminio al fine di evidenziare maggiormente la differenza tra la zona di somministrazione e le zone limitrofe.

- 1) Prova di riscaldamento della punta con erogazione in un punto fisso per un tempo di 10s.

L'erogazione in un punto fisso mostra un riscaldamento del sistema tessuto-punta con una temperatura che sale da 19.3°C fino ad un valore di picco di 60.7°C (Figura 5).

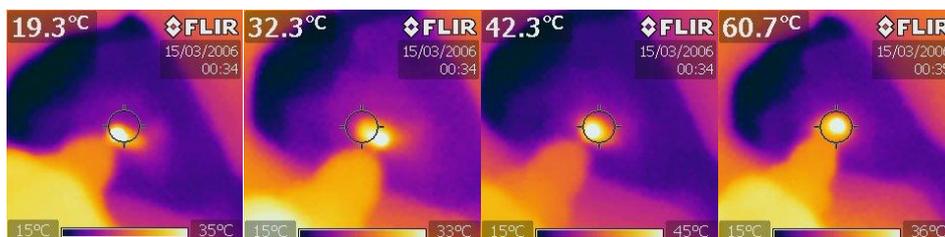


Figura 6: Incremento della temperatura punta-tessuto

A fine trattamento è stata eseguita una misurazione per valutare la temperatura raggiunta dal tessuto e dal dispositivo presi singolarmente. Si evidenzia come la temperatura del tessuto decresca rapidamente dopo la cessazione del trattamento passando dai 60,7 °C ai 20,1 °C in pochi istanti (Figura 6 e 7). Mentre per il dispositivo compreso di punta osserviamo una temperatura esterna massima di 30.6 °C.

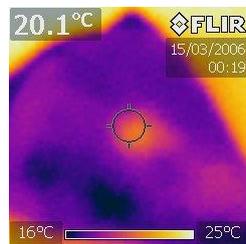


Figura 7: Temperatura del tessuto dopo trattamento

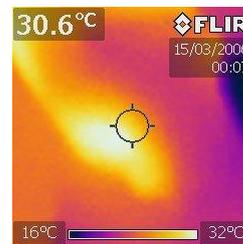


Figura 8: Temperatura del dispositivo compreso di punta

2) Prova di riscaldamento della punta con erogazione continua per un tempo di 10m

La seconda prova aveva l'obiettivo di valutare la temperatura raggiunta dal sistema tessuto-pelle dopo un tempo di erogazione consecutiva di 10 minuti, corrispondente al tempo necessario prima che il software intervenga per interrompere autonomamente l'alimentazione.

In questa condizione si è cercato di tagliare un lembo di tessuto ottenendo un riscaldamento maggiore rispetto la condizione della prima prova con delle temperature di picco di 119°C (Figura 8).

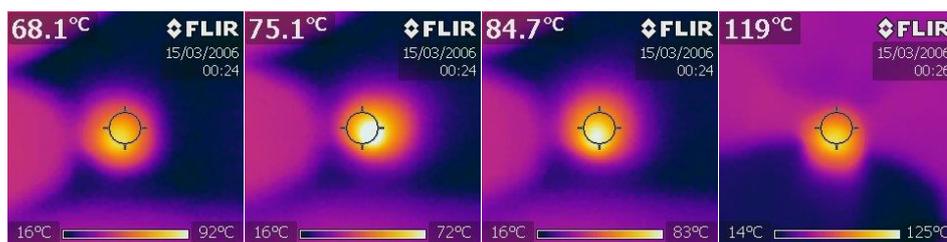


Figura 9: Incremento della temperatura punta-tessuto

Successivamente alla condizione di arresto dovuta all'intervento del software si è fatta una misurazione di temperatura del dispositivo ottenendo una temperatura massima di 39.5°C in prossimità del trasformatore di uscita (Figura 9).

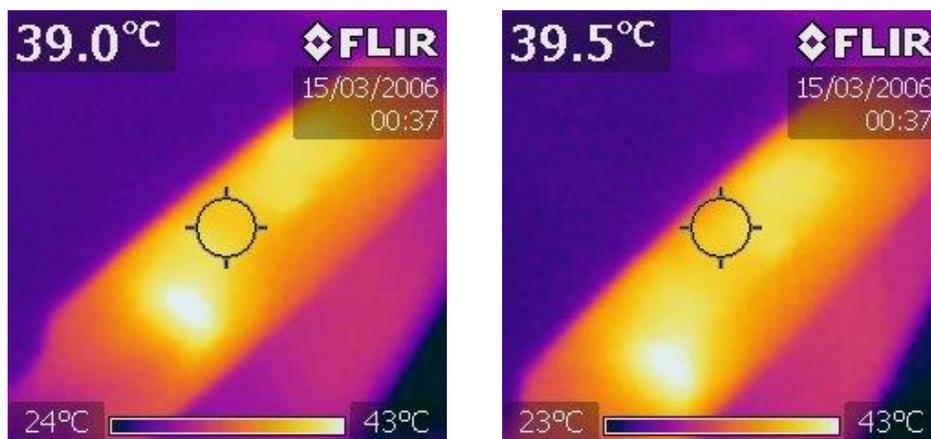


Figura 10: Temperatura dispositivo dopo utilizzo continuo per 10 minuti

3) Prova di riscaldamento punta su placca di alluminio: erogazione fissa per 10s

La terza prova, eseguita con l'erogazione su una placca di alluminio è stata svolta al fine di valorizzare maggiormente la temperatura della punta rispetto a quella del corpo sul quale viene somministrato il trattamento. La scelta di utilizzare un metallo per questa prova è stata presa per via della minor temperatura delle parti circostanti la zona di erogazione, condizione che permetteva di accentuare il contrasto dell'immagine, e conseguentemente ottenere una miglior discretizzazione della misura (Figura 10).

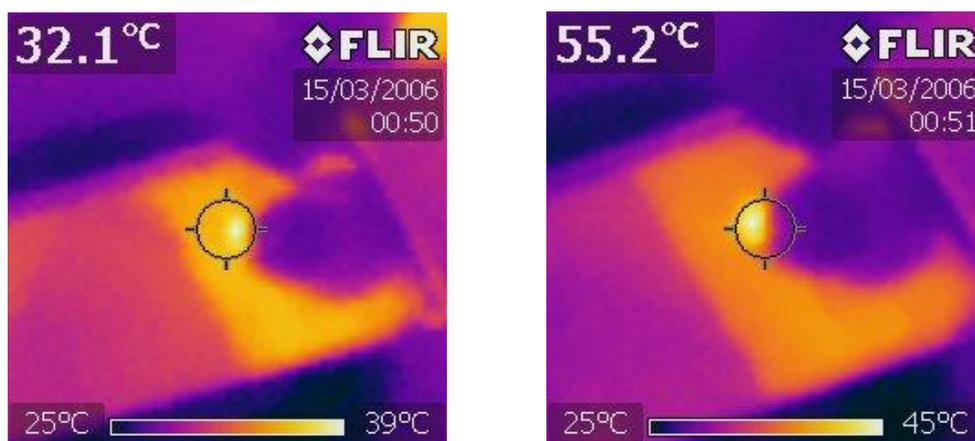


Figura 11: Incremento temperatura placca-punta

Dalle tre prove eseguite è possibile notare che il sistema tessuto-punta raggiunge temperature elevate solo nelle condizioni di taglio del tessuto, mentre quando il trattamento viene erogato per 10 secondi otteniamo una temperatura di 60°C nel tessuto e di 55.2°C nel metallo.

E' interessante osservare come il dispositivo successivamente all'utilizzo continuo per 10 minuti non raggiunge mai temperature elevate, che potrebbero rappresentare un rischio per l'operatore e per il paziente. Inoltre, la temperatura di 39°C registrata sul dispositivo è quella dovuta al trasformatore di uscita e non quella della punta, la quale come dimostra l'immagine del dispositivo nella prima prova non è chiaramente distinguibile dalla temperatura dell'ambiente di prova.

4.1.2. Convalida Software

La convalida è stata eseguita dopo aver stilato un opportuno piano di lavoro in conformità alla ISO 13485:2016 e aver analizzato tutti i punti applicabili dello standard CEI 62304. Di seguito si riportano i principali risultati:

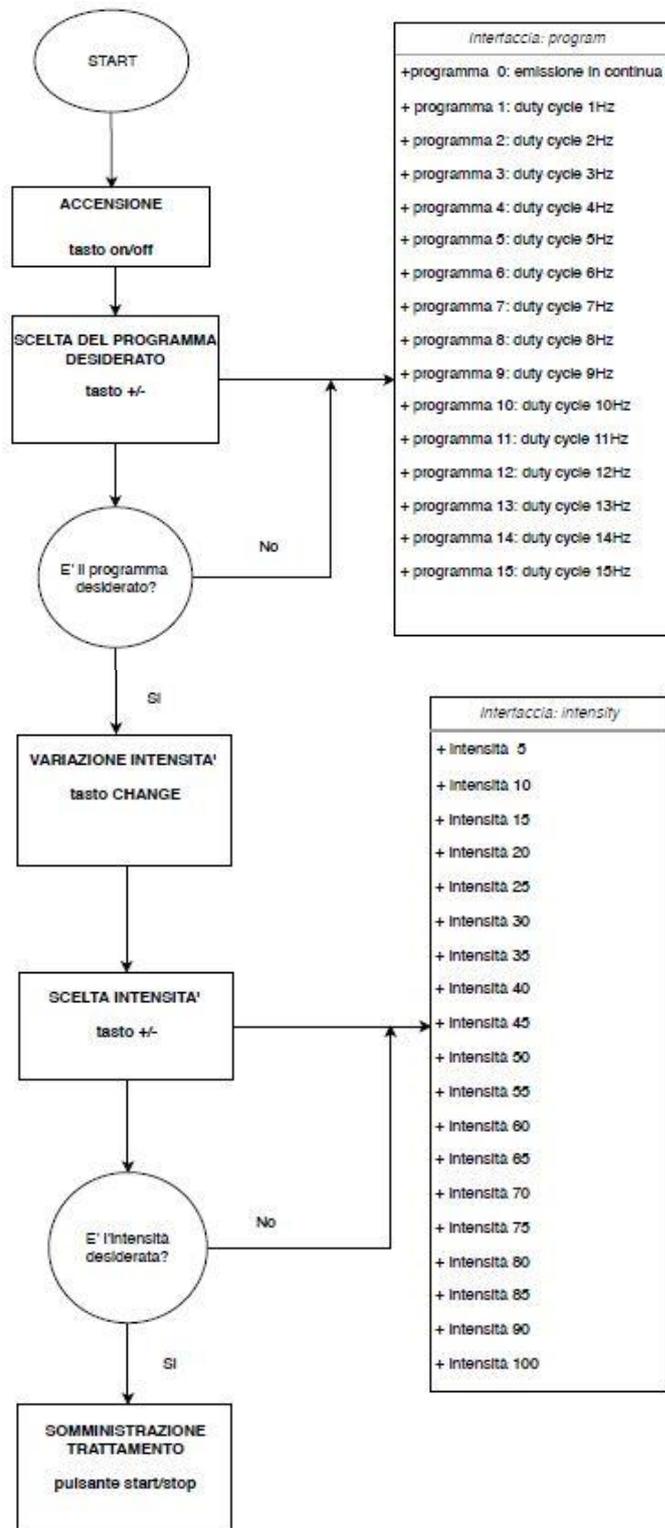
1- Classificazione

La situazione pericolosa prevedibile per il dispositivo è l'erogazione della massima potenza. In tale caso, la situazione pericolosa è descrivibile come un innalzamento della temperatura della punta, che potrebbe in assenza di misure di controllo portare a lesioni NON SERIE, come ad esempio piccole bruciature.

Successivamente, sono stati presi in considerazione i sistemi di sicurezza hardware presenti nel progetto così come elencati negli output di progettazione al capitolo 3 definendo che: *“il software embedded V 1.0 nel dispositivo PLASMA PEN 4.0 è classificato in classe A secondo EN 62304.”*

2- Sviluppo software

Oltre ai test di corrispondenza tra i settaggi selezionati e l'uscita, è stato stilato un diagramma di flusso del software (di seguito riportato), per valutarne la facilità e la non ambiguità in fase di utilizzo.



3- Test di sicurezza

E' stata verificata la capacità del dispositivo di superare i seguenti test qualitativi:

- Il dispositivo, in seguito a uno spegnimento improvviso o volontario, si riavvia con la schermata di "setting mode" quindi cancellando il setting che aveva precedentemente in memoria.
- Solo il tasto "change" del dispositivo consente di settare il programma e l'intensità desiderati per il trattamento.
- Se la batteria del dispositivo non fornisce adeguata autonomia per realizzare un trattamento non consente l'avvio del dispositivo per il trattamento stesso.

5. Test di conformità

Al fine di dimostrare la conformità del dispositivo alle norme tecniche armonizzate, è possibile rivolgersi a dei laboratori accreditati. L'accreditamento consente il riconoscimento a livello internazionale dei rapporti di prova emessi.

Nel mondo, l'accreditamento viene svolto sulla base della norma internazionale ISO/IEC 17011. La norma specifica i requisiti per la competenza, il regolare e coerente funzionamento e l'imparzialità degli organismi di accreditamento che valutano e accreditano organismi di valutazione della conformità.

Il Regolamento CE 765/2008, introdotto dal 1° gennaio 2010 per disciplinare l'accreditamento e la valutazione della conformità all'interno dell'Unione Europea, prevede che ogni Stato membro nomini il proprio Ente Unico Nazionale di Accreditamento.

L'Ente Unico di Accreditamento garantisce in ogni Stato il rispetto delle norme da parte degli organismi e dei laboratori accreditati, e l'affidabilità delle attestazioni di conformità da essi rilasciate sul mercato.

ACCREDIA, è l'Ente Unico Nazionale di Accreditamento designato dal governo italiano per l'Italia.

5.1. PLASMA 4.0

Per il dispositivo elettromedicale in oggetto in fase di progetto si è cercato di soddisfare le richieste delle norme tecniche armonizzate:

1. 60601-1: 05-2007: III edizione: *Apparecchi elettromedicali. Parte 1: Norme generali per la sicurezza;*
2. 60601-1-2: 01-2010: III edizione: *Apparecchiature elettromedicali. Parte 1-2: Requisiti generali per la sicurezza di base e le prestazioni essenziali. Standard collaterale: Compatibilità elettromagnetica - Requisiti e prove;*
3. 60601-2-2: 03-2013: *Apparecchi elettromedicali. Parte 2: Prescrizioni particolari relative alla sicurezza fondamentale e alle prestazioni essenziali degli apparecchi ed accessori per elettrochirurgia ad alta frequenza;*

La conformità è stata valutata eseguendo i test presso due laboratori accreditati i quali hanno svolto i test richiesti all'interno della norma. Ogni laboratorio ha fornito un report nel quale sono stati evidenziati i test superati e quelli non superati.

Di seguito viene riportato un esempio di test report emesso da un laboratorio accreditato.

IEC 60601-1	
Report Reference No.....:	
Date of issue.....:	18/12/2018
Total number of pages.....:	115
Testing Laboratory.....:	
Address.....:	
Applicant's name.....:	CESARE QUARANTA S.r.l.
Address.....:	Sede legale: Via Legnanino, 5 10023 Chieri - Torino - Italia
Test specification:	
Standard.....:	IEC 60601-1: 2005 + CORR. 1:2006 + CORR. 2:2007 + AM1:2012 (or IEC 60601-1: 2012 reprint) Medical electrical equipment Part 1: General requirements for basic safety and essential performance
Test item description.....:	Device intended to perform operations on benign lesions of the skin
Trade Mark.....:	CESARE QUARANTA S.r.l.
Manufacturer.....:	
Model/Type reference.....:	Plasma 4.0
Ratings.....:	Internal battery 3*3,7 VDC, type 18650
Sampling.....:	Sampling performed by the client
Internal reference code.....:	

Nella prima pagina del report viene specificato: numero report, data di emissione, laboratorio che ha eseguito i test, nome della norma di cui si verifica la conformità.

Successivamente vengono tabulati i risultati dei test per gli articoli della norma. Ogni paragrafo presenta l'esito del test o la specifica di non applicabilità per il dispositivo in esame.

IEC 60601-1			
Clause	Requirement + Test	Result - Remark	Verdict
8	PROTECTION AGAINST ELECTRICAL HAZARDS FROM ME EQUIPMENT		
8.1	Limits specified in Clause 8.4 not exceeded for ACCESSIBLE PARTS and APPLIED PARTS in NORMAL or SINGLE FAULT CONDITIONS		
	RISK MANAGEMENT FILE identifies conductors and connectors where breaking free results in a HAZARDOUS SITUATION : (ISO 14971 Cl. 4.3)		
8.2	Requirements related to power sources		
8.2.1	Connection to a separate power source		
	When ME EQUIPMENT specified for connection to a separate power source other than SUPPLY MAINS, separate power source considered as part of ME EQUIPMENT or combination considered as an ME SYSTEM		
	Tests performed with ME EQUIPMENT connected to separate power supply when one specified		
	When a generic separate power supply specified, specification in ACCOMPANYING DOCUMENTS examined		
8.2.2	Connection to an external d.c. power source		

Per il dispositivo in questione si è scelto di seguire alcuni test riguardanti la 60601-2-2: 1. 03-2013: *Apparecchi elettromedicali. Parte 2: Prescrizioni particolari relative alla sicurezza fondamentale e alle prestazioni essenziali degli apparecchi ed accessori per elettrochirurgia ad alta frequenza.*

Test 1: Verifica delle distanze di sicurezza delle componenti ad HF e verifica della sicurezza in condizioni di primo guasto.

Il test ha come obiettivo quello di verificare la conformità con il paragrafo 201.8.5.1.2: *Mezzi di protezione del paziente.*

La norma chiede la verifica della separazione tra le parti applicate in HF e l'involucro, comprese le parti relative al segnale di ingresso e quelle relative al segnale di uscita e pone come superamento il maggiore tra i valori di 3mm/KV e 4mm.

La misurazione di tale distanza è stata condotta attraverso l'utilizzo di un calibro digitale.

I mezzi di protezione del paziente in condizioni di primo guasto sono verificati andando a cortocircuitare una per volta le resistenze presenti nel circuito stampato. Il test è stato considerato superato quando il dispositivo non permetteva la somministrazione del trattamento.

Test 2: Verifica delle correnti di dispersione.

Il punto b del paragrafo 201.8.7.3 richiede la misura delle correnti di dispersioni in alta frequenza misurate direttamente ai morsetti dell'apparecchio per chirurgia.

Il test è stato svolto mediante l'utilizzo di un'apposita apparecchiatura per la verifica delle correnti di dispersione. Il dispositivo in esame è stato inserito in un involucro di alluminio al quale sono stati collegati agli estremi due terminali dell'apparecchiatura di misura (Figura 11).

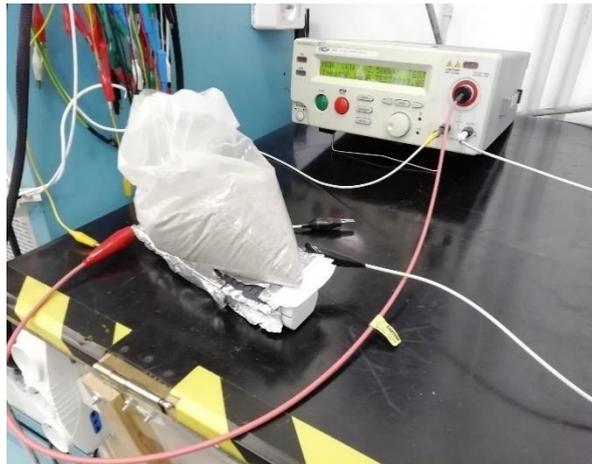


Figura 12: Verifica delle correnti di dispersione

Test 3: Prova di precisione dei comandi e degli strumenti

Il laboratorio ha eseguito sul dispositivo le prove riguardanti la precisione della regolazione del comando di uscita come richiesto nel paragrafo 201.12.1.101.

Per le potenze in uscita superiori al 10% del valore della potenza nominale di uscita, la potenza effettiva, espressa come funzione della resistenza di carico e della regolazione del comando di uscita, non deve discostarsi dal valore mostrato nei diagrammi specificati in 201.7.9.3.1 di oltre il $\pm 20\%$.

La misurazione è stata svolta andando a collegare una sonda dell'apparecchiatura di misura direttamente sull'uscita del trasformatore presente sul circuito stampato all'interno della scocca (Figura 12). L'apparecchiatura utilizzata permette di simulare i carichi in modo da visualizzare sul display direttamente la potenza ottenuta.

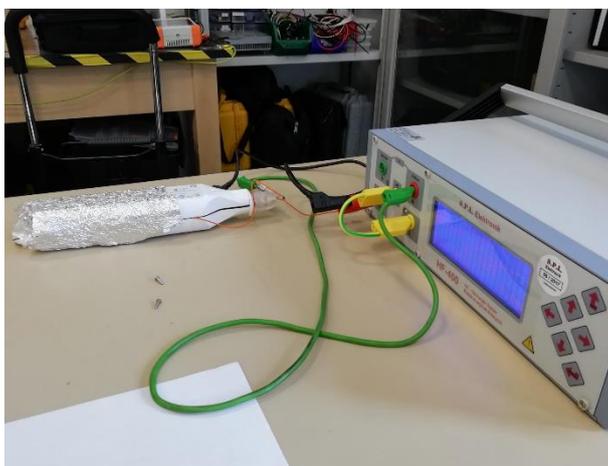


Figura 13: Prova di precisione dei comandi di uscita

6. Gestione dei rischi di prodotto

Il requisito essenziale 2 dell'allegato I della Direttiva dispositivi medici 93/42 richiede che:

“Le soluzioni adottate dal fabbricante per la progettazione e la costruzione dei dispositivi devono attenersi a principi di rispetto della sicurezza, tenendo conto dello stato di progresso tecnologico generalmente riconosciuto.

Per la scelta delle soluzioni più opportune il fabbricante deve applicare i seguenti principi, nell'ordine indicato:

- *eliminare o ridurre i rischi nella misura del possibile (integrazione della sicurezza nella progettazione e nella costruzione del dispositivo);*
- *se del caso adottare le opportune misure di protezione nei confronti dei rischi che non possono essere eliminati eventualmente mediante segnali di allarme;*
- *informare gli utilizzatori dei rischi residui dovuti a un qualsiasi difetto delle misure di protezione adottate.” (1)*

La norma UNI CEI EN ISO 14971:2004, Dispositivi Medici: *Applicazione della gestione del rischio ai dispositivi medici*, definisce i principi e le pratiche di gestione del rischio. Il rispetto di quanto definito dalla ISO 14971 è essenziale per i fabbricanti di dispositivi medici che richiedono l'approvazione per accedere ai mercati USA, UE, Giappone, Australia e in altri importanti mercati. Un sistema di gestione del rischio fornisce l'evidenza dell'impegno del fabbricante nel controllo dei rischi lungo l'intero ciclo di vita di un dispositivo medico, inoltre rappresenta un supporto importante in fase di progettazione di nuovi prodotti, poiché permette di identificare le modifiche necessarie per migliorare la sicurezza funzionale e l'usabilità del dispositivo. (12)

In ambito medicale vengono definiti come rischi i possibili pericoli o condizioni pericolose associate a un dispositivo medico che potrebbero mettere a rischio pazienti o operatori sanitari.

Il concetto di rischio è la combinazione delle due seguenti componenti:

1. Probabilità di verificarsi del pericolo, cioè, con quanta frequenza il pericolo può verificarsi;
2. Gravità del danno conseguente.

Per stimare il rischio si devono quindi esaminare tutti gli eventi che possono creare un danno all'utilizzatore, valutare successivamente le possibilità che tali eventi si verifichino tenendo conto delle azioni attuate per ridurre sia la frequenza che l'impatto.

Per stimare la probabilità che un evento accada si può far riferimento a queste fonti, utilizzandole separatamente oppure insieme:

- Valutazione sulla base dei dati storici disponibili;
- Predizione delle possibilità utilizzando tecniche analitiche o di simulazione (es. FMEA, HAZOP, ecc.);
- Predizione delle possibilità sulla base del giudizio di esperti.

Il livello di gravità in seguito al danno viene definito dal fabbricante in funzione del dispositivo medico prodotto. Anche i livelli di gravità devono essere descritti e devono essere considerati sia nel breve che nel lungo termine.

A questo punto l'accettabilità del rischio è ottenuta dalla combinazione tra gravità e probabilità. Di seguito viene riportata una possibile tabella di combinazione (Tabella 15).

GRADO DI FREQUENZA	CONSEGUENZA			
	Catastrofica	Critica	Marginale	Trascurabile
Frequente	I	I	I	II
Probabile	I	I	II	III
Occasionale	I	II	III	IV
Remoto	II	III	III	IV
Improbabile	III	III	IV	IV
Incredibile	IV	IV	IV	IV

Le zone di rischio che risultano dallo schema a lato sono:

zona di rischio intollerabile ;
zona di rischio tollerabile ;
zona di rischio ampiamente tollerabile

Tabella 14: Tabella di combinazione per la valutazione del rischio

Il rischio va ridotto ad un livello ALARP (minimo rischio per quanto ragionevolmente praticabile) e confrontato con il beneficio. Se il beneficio supera il rischio, tale rischio è da considerare tollerabile; se il rischio supera il beneficio il rischio entra nell'area di intollerabilità. (13)

Le azioni di riduzione e controllo dei rischi possono essere eseguite mediante:

- misure preventive del rischio definite in fase di progettazione del dispositivo;
- misure di protezione che fanno parte del dispositivo stesso;

- misure di controllo del processo di fabbricazione;
- informazioni per la sicurezza dell'utilizzatore.

6.1. PLASMA 4.0

La politica di gestione del rischio presso l'azienda Cesare Quaranta S.R.L. prevede l'utilizzo del parametro di indice di rischio (RI). Questo parametro permette di identificare il livello di rischio generato da una situazione pericolosa attraverso una stima della probabilità di occorrenza e della gravità del danno. Il valore dell'indice di rischio è la moltiplicazione dei valori degli indici di gravità (S) e di probabilità di occorrenza (O).

$$RI = O * S$$

<i>Probability of occurrence O</i>	<i>Description of hazard/failure occurrence</i>	<i>Index</i>
Very high	The event is almost sure	5
High	Many cases in the evaluated period	4
Moderate	Some cases in the evaluated period	3
Low	A few cases in the evaluated period	2
Remote	Potential hazard or failure, no known cases	1

Tabella 16: Tabella di attribuzione del valore di probabilità di occorrenza (O).

Severity S	Description of harm	Index
Catastrophe	Patient: death or permanent loss of major functions (senses, movement, intellectual...) Operator: death or permanent loss of major functions (senses, movement, intellectual...) <u>Property:-</u> <u>Environment:-</u>	4
Critical event	Patient: permanent lowering of major functions (senses, movement, intellectual...), surgery Operator: permanent lowering of major functions (senses, movement, intellectual...), surgery Property: loss of systems, innovative devices, major damage to structures and buildings Environment: major pollution of air, water, ...	3
Major event	Patient: increase of required amount of care/ hospitalization time Operator: required medical care Property: loss of multiple use devices and/or other associated devices/ systems, damage to structures and buildings Environment: pollution of local environment	2
Minor event	Patient: minor intervention of routine care Operator: required intervention to correct/ manage harm Property: loss of disposable devices, minor damages to other properties Environment: contamination of local appliances/ systems	1

Tabella 17: Tabella di attribuzione del valore dell'indice di gravità (S)

Per la valutazione del rischio i valori dell'indice di rischio sono divisi in tre livelli:

1. Area di rischio a bassa attenzione: $RI < 4$;
2. Area di rischio a media attenzione: $4 \leq RI \leq 11$;
3. Area di rischio ad alta attenzione: $RI \geq 12$.

Tutti i rischi relativi al software sono stati valutati con il valore di probabilità massima, in accordo con la IEC TR 8002-1:2009 - *Software di dispositivi medici, guida all'applicazione della ISO 14971 al software per dispositivi medici*.

Come indicato nella tabella di seguito, vengono identificate tre aree corrispondenti a:

- A. Zona verde, rischio basso: minore di 4
- B. Zona gialla, rischio medio: tra 4 e 11
- C. Zona rossa, rischio alto: maggiore di 12

		Severity			
		Minor	Major	Critical	Catastrophe
Occurrence		1	2	3	4
Very High	5	5	10	15	20
High	4	4	8	12	16
Moderate	3	3	6	9	12
Low	2	2	4	6	8
Remote	1	1	2	3	4

Tabella 18: Tabella identificativa delle aree di rischio

Il controllo del rischio viene gestito attraverso una serie di misure di controllo (RCM). L'indice R delle misure di controllo del rischio permette di abbassare il valore dell'indice di occorrenza (O) e/o dell'indice di gravità (S). Il valore di R è definito in funzione dell'impatto sulle fasi del ciclo di vita del prodotto (Design, Produzione, Utilizzo)

La valutazione dell’impatto delle misure di controllo del rischio (RCM) vengono valutate come riportato nella tabella seguente:

RCM Index R	Description	Index
Negligible	Design: no control during design; harm not detected during manufacturing steps Alarms and protections: not activated; harm not detectable during a routine check Warning: no information for safe use is provided in label/IFU, information for residual risk.	1
Very low	Design: no control during design; harm may be detected by a 100% control Alarms and protections: not activated; harm is detectable during a routine check Information for safe use: part of <u>state of the art</u> training of professional user	0.8
Low	Design: no control during design; harm easily detected by a 100% control Alarms and protections: not activated; harm is surely detected during a routine check Warning: information for safe use is provided in label/IFU	0.6
Normal	Design: QC test designed for harm detection at manufacturing steps; OR characteristic is rendered less risky during design; validation of SW features for class A or B SW; harm may be detected by a sampling plan control Alarms and protections: activated after a certain amount of time Warning: information for safe use is provided in label/IFU and as part of user training	0.4
High	Design: characteristic is rendered safe at design step (design solution or process validation) Alarms and protections: activated immediately	0.2

Tabella 19: Tabella di attribuzione del valore dell’indice R

Per il dispositivo Plasma 4.0 i principali rischi includono:

- Rischi energetici: meccanica, elettromagnetica, alimentazione;
- Fattori umani: Abilità degli utenti, informazioni per l’utente finale;
- Fattori di performance: ripetibilità e validazione;
- Produzione: Controllo della coerenza del prodotto rispetto al fascicolo tecnico.

Le azioni intraprese per controllare il rischio sono elencate nella tabella costituita secondo il metodo FMEA.

Il metodo FMEA rappresenta una metodologia utilizzata per analizzare le modalità di guasto o di difetto di un processo, prodotto o sistema. (14)

Nella tabella FMEA ciascuna riga rappresenta un rischio, mentre sulle colonne sono indicate:

- Causa;
- Danno (conosciuto/prevedibile/nuovo/normale);
- Gravità (indice S);
- Reperibilità (indice O);
- Indice di rischio prima dell’applicazione dell’ RCM;
- Descrizione RCM;
- Impatto;

- Indice di rischio dopo RCM.

Lo scopo della metodologia è quello di individuare delle misure di controllo del rischio che siano impattanti in modo da avere un indice di rischio (RI) che permetterà di far entrare il rischio trattato nella zona di basso rischio (indice di rischio minore di 4).

7. Valutazione del beneficio clinico

Il nuovo Regolamento dispositivi medici 2017/745 definisce il beneficio clinico come:

“L’impatto positivo di un dispositivo sulla salute di una persona, espresso in termini di un esito clinico significativo, misurabile e rilevante per il paziente, ivi compreso l’esito connesso con la diagnosi, ovvero un impatto positivo sulla gestione del paziente o sulla salute pubblica” (15)

Per valutare il beneficio clinico di un dispositivo è quindi necessario eseguire una valutazione clinica, la quale rappresenta un processo atto a raccogliere ed analizzare i dati clinici relativi al dispositivo medico. Tramite la valutazione clinica vengono verificati: prestazione, sicurezza e beneficio del dispositivo. (16)

La valutazione clinica è necessaria ai fini della marcatura CE, viene eseguita la prima volta durante lo sviluppo del dispositivo medico, e deve essere attivamente aggiornata successivamente, integrandola con i dati provenienti dal mercato.

Le fasi per effettuare una valutazione clinica sono:

- Fase 0: Definire lo scopo, pianificare la valutazione;
- Fase 1: Identificare i dati pertinenti;
- Fase 2: Valutare tutti i dati singolarmente in termini della loro validità scientifica, pertinenza e importanza;
- Fase 3: Analizzare i dati a disposizione per:
 - Conformità ai requisiti essenziali;
 - Contenuti delle informazioni fornite dal fabbricante
 - Rischi residui.
- Fase 4: Completare il rapporto di valutazione clinica come parte del fascicolo tecnico di prodotto.

La ricerca in letteratura, rappresenta uno dei metodi più comuni, ed è utilizzata per identificare i dati non generati dal fabbricante. Lo scopo è quello di analizzare i dati clinici pertinenti al dispositivo in esame e confrontarli con l’attuale stato dell’arte. Le possibili fonti di ricerca sono:

- Database di letteratura scientifica come PUBMED e MEDLINE, i quali contengono materiale riconosciuto a livello internazionale dalla comunità scientifica.
- Ricerche internet riguardanti standard armonizzati, azioni correttive di sicurezza o studi clinici su dispositivi simili (ClinicalTrials.gov)
- Dati non pubblicati, come IFU ed etichette di dispositivi equivalenti

Un'altra strategia che il fabbricante può intraprendere è il confronto con un esperto clinico del settore, il quale rilascia un rapporto sull'utilità clinica e le metodiche d'uso del dispositivo.

Il risultato delle analisi permette al fabbricante di affermare che sono stati presi in considerazione tutti i potenziali rischi ed eventi avversi noti e quindi ritenere accettabile il profilo rischio/beneficio del dispositivo.

7.1. PLASMA 4.0

Al fine di valutare l'adeguato rapporto rischi/benefici per il dispositivo Plasma 4.0 si è condotta una valutazione clinica basata su:

- 1) Letteratura scientifica pubblicata, su dispositivi medici considerati equivalenti al dispositivo in oggetto;
- 2) Dati relativi a valutazioni cliniche e di utilizzo svolti dall'azienda produttrice, sul dispositivo in oggetto, grazie alla collaborazione con un esperto clinico.

7.1.1 Dimostrazione di equivalenza

Due dispositivi sono considerati equivalenti quando utilizzano la stessa tecnologia e lo stesso principio operativo. Individuati tali dispositivi la dimostrazione di equivalenza è stata condotta analizzando i criteri clinici, biologici e tecnici. L'analisi di tali criteri è stata effettuata attraverso quanto previsto dalla Meddev 2.7/1 rev 4 clausola A1. La validità scientifica è ritenuta assicurata dalla scelta di specifici criteri in coerenza con le linee guida e con la più moderna letteratura scientifica disponibile.

Criteri clinici

Criterio Meddev	Criterio specifico per la tecnologia in oggetto	Descrizione Plasma 4.0	Descrizione dispositivo ritenuto equivalente	Commento sull'equivalenza
Utilizzate le stesse condizioni cliniche	E' opportuno valutare in quale settore della chirurgia sia indicato l'uso del dispositivo	E'' un DM destinato ad essere utilizzato in chirurgia dermatologica ed estetica e in medicina estetica, come ausilio a personale medico addestrato, per interventi chirurgici ambulatoriali ed ospedalieri, durante i quali è prevista la rimozione o la modifica di una parte di tessuti biologici secondo i principi di dermoabrasione (chirurgia non ablativa) campo principale di applicazione è il dermatologico	I trattamenti che possono essere fatti grazie al dispositivo xxxx sono: Blefaroplastica, lifting del viso e del collo, cosce e addome, rimozione di macchie di pigmento, la capacità di trattare le smagliature e le rughe peri-ombelicali, la rimozione di tumori della pelle come: fibromi, nevi, cheloidi , verruche, xantelasma, cheratosi senili, post-acne cicatrici, trattamenti dell'acne non medicati [fonte:manuale]	Vi è completa equivalenza sia nell'uso previsto che negli utilizzatori
Utilizzato per lo stesso scopo previsto	E' opportuno valutare quale sia l'effetto atteso dell'utilizzo, durante la procedura chirurgica	Dermoabrasione non ablativa	Dermoabrasione non ablativa	Esattamente coincidente
Utilizzato per lo stesso scopo previsto	E' inoltre opportuno valutare quali siano i benefici attesi	-ridotta necessità di sedazione; -basso danno termico; -bassa invasività; -riduzione del dolore durante e dopo l'operazione -tempi di guarigione ridotti -azione selettiva sui tessuti della pelle mediante principio della dermoabrasione con arco voltaico	La chirurgia non ablativa è una pratica medica che non è invasiva, affidabile e non prevede sanguinamento [fonte: brochure]	Identici claim di beneficio con diversa terminologia
Nello stesso sito nel corpo	Ablazione: pelle	Ablazione: pelle	Ablazione: pelle	Identiche indicazioni per tessuti cutanei

Popolazione simile	Nel caso della tecnologia in oggetto, la popolazione può essere identificata tramite le limitazioni all'uso	Dichiarate in Manuale	Non disponibile per il dispositivo	Le limitazioni previste per PLASMA 4.0 sono quelle dello stato dell'arte e consentono un alto livello di sicurezza del paziente
Non previsto per offrire prestazioni significativamente diverse	La performance attesa riguarda, per la specifica tecnologia in oggetto, la disponibilità della scarica ad arco voltaico	Annex 5.Relazione funzionale	Annex 5.3 Relazione equivalenza	Equivalenza tecnica dimostrata

Criteri biologici

Criterio Meddev	Criterio specifico per la tecnologia in oggetto	Descrizione Plasma 4.0	Descrizione dispositivo ritenuto equivalente	Commento sull'equivalenza
Stessi materiali o sostanze a contatto con gli stessi tessuti umani o fluidi corporei	Dermo-Abrasione riguarda gli strati superficiali della pelle	Strati superficiali	Strati superficiali	Identiche indicazioni

Criteri tecnici

Criterio Meddev	Criterio specifico per la tecnologia in oggetto	Descrizione Plasma 4.0	Descrizione dispositivo ritenuto equivalente	Commento sull'equivalenza
Design simile	L'equivalenza di progettazione si può evincere tramite i criteri di valutazione dei programmi e delle potenze	Relazione funzionale allegato 5 del fascicolo	Relazione funzionale allegato 5.3 del fascicolo	Relazione funzionale allegato 5 del fascicolo
Utilizzato secondo le stesse condizioni d'uso	le condizioni di utilizzo sono relative al setting chirurgico	Manuale sezione dei programmi	Manuale sezione dei programmi	I setting chirurgici sono esattamente identici

Hanno specifiche e proprietà simili (ad esempio intensità della lunghezza d'onda dell'energia, superficie)	Potenza programmabile	I programmi PLASMA 4.0 sono descritti in manuale e nella relazione tecnico-clinica del medico specialista [allegato del CER]	Il dispositivo è attualmente disponibile con tre diversi livelli di potenza, al fine di trattare efficacemente le diverse imperfezioni: Low Power Plexr (Bianco) Blefaroplastica - anestesia del blocco dell'anello - macchie di pigmento - verruche piane - acne attiva - rughe - smagliature peri-ombelicali - xantelasma - piccole neoformazioni 2cm3 max – tatuaggi Potenza media Plexr (verde) Acne attiva - Rughe - neoformazioni medie - piccoli cheloidi - angiomi capillari limitati - lifting facciale - xantelasma grande e grosso High Plexr Power (rosso) Grande mole - cheloidi - angiomi capillari medi e grandi – Verruche seborroiche - Fibroidi grandi	Le indicazioni d'uso e di gestione della regolazione della potenza sono clinicamente equivalenti
Utilizzati metodi di distribuzione simili	metodi di preparazione all'utilizzo sono relativi alle fasi di preparazione chirurgica	non necessità di alcuna attività preparatoria oltre a quelle standard	I metodi chirurgici, descritti nelle istruzioni per l'uso sono di semplice preparazione cutanea	Equivalenti
Avere principi di funzionamento simili e requisiti di prestazione critici	I principi operative sono relative ai metodi di ottenimento dell'arco elettrico	Si veda la relazione funzionale (allegato 5 del FT)	Si veda la relazione funzionale (allegato 5.3 del FT)	Si veda la relazione funzionale (allegato 5 del FT)

I dati clinici riscontrati in letteratura sono stati valutati in coerenza con la Meddev 2.7/1 rev 4 clausola 9.2. La valutazione è basata su:

- Criteri per determinare la qualità metodologica e la validità scientifica di ciascun set di dati (A);
- Criteri per determinare la rilevanza per la valutazione clinica (B);
- Criteri per valutare il contributo di ciascun set di dati alla valutazione clinica complessiva. (C).

Ad ogni set di dati è stato fornito un punteggio da 1 a 3 a seconda dell'appartenenza ai rispettivi criteri sopracitati. Il valore totale del contributo è dato dalla somma totale dei punteggi di appartenenza ai criteri.

$$\text{Valore} = A + B + C$$

Dai dati clinici presenti in letteratura sono state estratte informazioni per la descrizione dei benefici clinici del dispositivo Plasma 4.0, arrivando ad affermare che i seguenti benefici attesi sono stati ampiamente confermati.

- ridotta necessità di sedazione;
- basso danno termico;
- bassa invasività;
- riduzione del dolore durante e dopo l'operazione;
- tempi di guarigione ridotti;
- azione selettiva sui tessuti della pelle mediante principio della dermoabrasione con arco voltaico.

Inoltre possono essere confermati i seguenti vantaggi tecnico- organizzativi:

- elevata precisione;
- elevata sicurezza d'uso grazie all' ago monouso sterile;
- non necessità di alcuna attività preparatoria oltre a quelle standard
- elevata maneggevolezza;
- capacità del dispositivo di erogare i livelli di RF selezionati dall'operatore in maniera costante.

Dal punto di vista dei rischi è stata riscontrata bassa numerosità di eventi avversi rispetto il numero totale dei pazienti coinvolti, pertanto si possono considerare poco impattanti sul profilo di rischio/beneficio del prodotto.

In aggiunta all' analisi di equivalenza le performance tecniche del dispositivo sono state descritte attraverso l'aiuto di un esperto clinico il quale ha avuto la possibilità di testare il dispositivo Plasma 4.0 e il dispositivo equivalente. In questa maniera si è ottenuta sia una valutazione dell'equivalenza e un protocollo di utilizzo che ha permesso di stilare delle linee guida per la scelta dei programmi.

8. Produzione industriale e collaudi

Le attività trattate nei capitoli precedenti hanno come scopo finale quello di permettere al fabbricante il passaggio dalla fase di progetto alla fase di produzione industriale. La produzione industriale di un dispositivo medico necessita che ogni pezzo immesso sul mercato soddisfi le specifiche di funzionamento, di sicurezza e il beneficio clinico dichiarato.

Un possibile strumento che permette al fabbricante di garantire il livello costante di qualità dei suoi prodotti è uniformarsi allo standard internazionale ISO 13485:2016.

Questo standard riguarda tutti i processi coinvolti nel sistema di gestione della qualità di aziende che producono dispositivi medici.

I processi chiave per l'industrializzazione del prodotto, indipendentemente dalla sua classe di rischio sono:

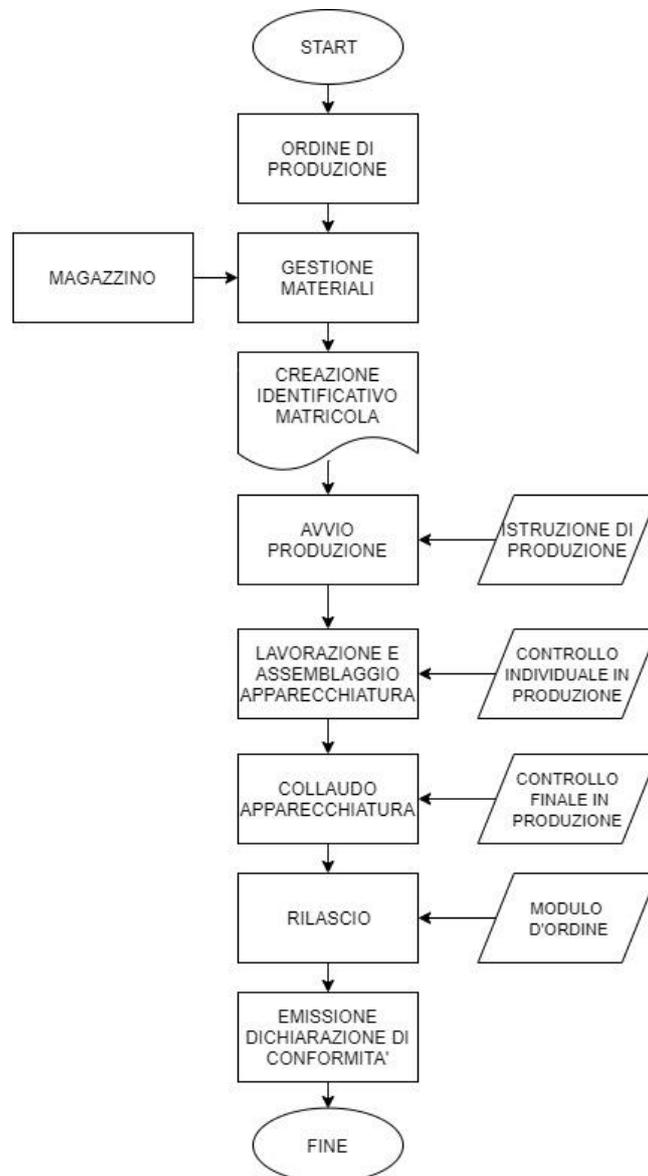
- Attività di produzione;
- Valutazione e monitoraggio fornitori;
- Attività di sorveglianza post market;
- Formazione del personale coinvolto nella produzione.

La corretta applicazione di questi processi consente al fabbricante la possibilità di garantire il livello costante di qualità del dispositivo durante tutto il suo ciclo di vita.

Per garantire il livello di sicurezza, è opportuno applicare la norma tecnica CEI EN 62353: *Verifiche periodiche e prove da effettuare dopo interventi di riparazione degli apparecchi elettromedicali*, la quale definisce le prove di sicurezza elettrica da effettuare prima della messa in servizio del dispositivo, durante le operazioni di manutenzione e dopo ogni attività di riparazione, tenendo in considerazione il livello di intervento svolto.

8.1 PLASMA 4.0

Il diagramma di flusso riportato di seguito ha come scopo quello di identificare le fasi principali della produzione dei dispositivi elettromedicali all'interno dell'azienda.



Una volta giunto l'ordine di produzione, il responsabile deve raccogliere i materiali elencati nella distinta base, andando a registrare i codici delle componenti critiche, e generando la matricola identificativa del dispositivo completo in modo da permetterne la rintracciabilità se necessario.

Eseguiti questi passaggi il tecnico provvede alla fase di assemblaggio delle componenti ed al successivo collaudo seguendo le istruzioni presenti in azienda.

8.1.1 Istruzione di montaggio

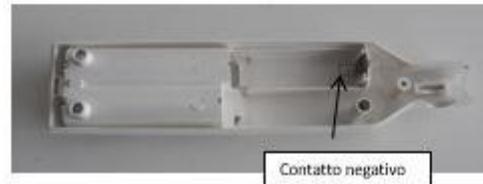
ASSEMBLAGGIO

Installazione contatti batteria

Lavorando con la parte inferiore della scocca posta con la sede delle batterie verso l'alto, andare ad inserire nelle opportune sedi (vedi immagine) rispettivamente 1 contatto negativo e 2 contatti positivi.

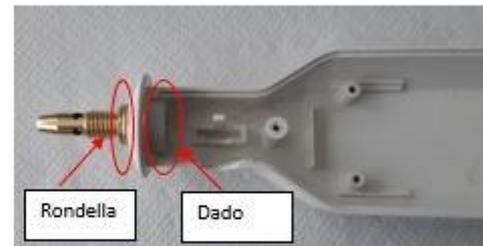
Successivamente ruotare la scocca per andare ad inserire l'ultimo contatto negativo assicurandosi in questo caso di piegare la linguetta.

Una volta fissato l'ultimo contatto, montare il coperchietto. Ai fini della sicurezza meccanica si applica un punto di saldatura andando a sciogliere leggermente la plastica. Infine piegare le linguette e saldare il ponticello.



Installazione supporto punta in ottone

Si passa a lavorare sulla scocca superiore del dispositivo iniziando ad avvitare il supporto della punta in ottone e inserendo la rondella tra scocca esterna e parte terminale del supporto. Inserire internamente il dado e assicurarsi della solidità del fissaggio.



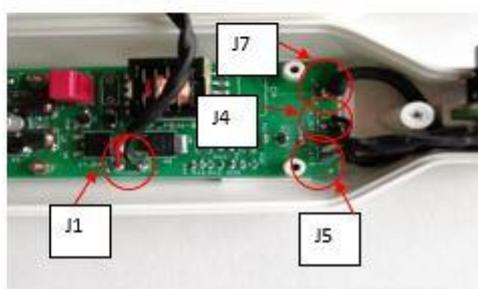
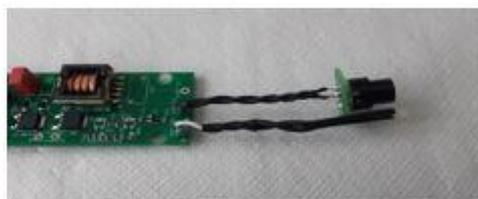
Installazione tastiera

Ai fini di facilitare il corretto posizionamento della tastiera, porre la scheda con il display nell'opportuna sede e posizionare la tastiera andando a collegare il flat sulla scheda.



Installazione pulsante uomo morto- led-cavo di uscita

Saldare sulla piazzuola J4 della scheda il pulsante uomo morto e successivamente saldare sulla piazzuola J5 il led facendo attenzione alla polarizzazione. In fine porre il termo restringente sul cavo di uscita e saldare un'estremità sulla piazzuola J7



Posizionamento scheda e chiusura

Posizionare la scheda nell'apposito alloggiamento. Collegare il cavo di uscita al mandrino con una rondella dentellata ed una vite m4 x8. È importante fare in modo che il cavo di uscita sia posto in basso rispetto gli altri cablaggi per garantire che la frequenza della tensione di uscita non disturbi le altre connessioni.

Inserire il pulsante nella sede e fissarlo in posizione mediante una goccia di termo colla. Posizionare il led nel suo foro e incollarlo con una goccia di loctite.

Saldare l'alimentazione sulla piazzuola J1 e chiudere la scocca facendo attenzione a non danneggiare il cablaggio e andando a fissare con tre viti negli appositi fori; avvitare in punta il mandrino in plexiglass e porre nel vano batteria l'etichetta raffigurante la matricola della scheda. Infine inserire le batterie e chiudere il vano con l'apposito sportello.



ETICHETTATURA

Posizionamento Etichettatura

1. Etichetta matricola scheda: Viene posta un'etichetta all'interno del vano batteria che permette l'identificazione del numero di serie della scheda.
2. Etichetta dati dispositivo: Sulla parte posteriore del dispositivo, in prossimità della punta, viene posta l'etichetta raffigurante i dati del dispositivo, nell'etichetta sono presenti: Nome produttore e indirizzo sede; modello ed anno di produzione; numero, voltaggio, modello batteria; simboli secondo normativa (marchio CE, simbolo parti applicati di tipo BF, classificazione IP, smaltimento apparecchiature, dispositivo a RF, fare riferimento libretto illustrativo).



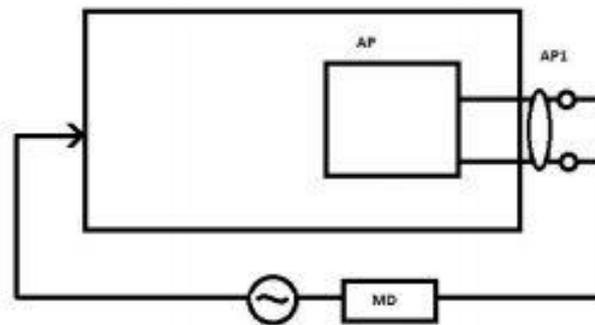
8.1.2 Istruzioni di collaudo

1) Collaudi strutturali

Tipo di controllo	Istruzione di svolgimento
VF001 Controllo funzionamento tastiera	Verificare che tutti i tasti svolgano la funzione prevista a manuale d'uso
VF003 Controllo visualizzazione display	-Verificare la corretta accensione del display; -Verifica della presenza di parti non correttamente visualizzate; -Verifica che la regolazione del contrasto permetta una agevole lettura
VF027 Controllo pulsante emissione	Accendere l'apparecchio schiacciando il pulsante di accensione, selezionare il programma 0, schiacciare il pulsante "change" e impostare l'intensità al valore "5". -Verificare che l'accensione del led guida corrisponda alla pressione del pulsante "start/stop". -Verificare che ci sia emissione collegando il mandrino a un oscilloscopio opportunamente settato e accertarsi che lo stato di emissione coincida con la pressione del pulsante.
VV010 Verifica integrità dell'involucro	Valutazione visiva al fine di garantire che le parti esterne che compongono l'involucro siano intatte. Ovvero: -Verifica materiale plastico: assenza di righe, bolli, crepe -Verifica parti metalliche: assenza di righe, e bolli; -Verifica pannelli ed etichette: assenza di righe, bolli, scollature delle targhe; -Verifica display: assenza di righe, bolli, crepe; -Verifica connessioni: assenza danneggiamento e rottura (connettori di rete, connettori output, connettori input, connettori per periferiche, ecc).

2) Collaudi di sicurezza elettrica

Sono stati definiti i metodi di misura così come descritti nello standard CEI 62353:2014 per gli apparecchi elettromedicali con sorgente di alimentazione interna. Il circuito di misura riportato in figura rappresenta il “metodo diretto” per la misura delle correnti di dispersione sulle parti applicate di tipo BF del dispositivo Plasma 4.0.



AP: Parte applicata

AP1: Parte applicata- connessione 1

MD: Dispositivo di misura



: Alimentazione



: Connessione alle parti accessibili.

Per eseguire il collaudo collegare lo strumento di misura alla rete elettrica, facendo attenzione alla polarità della corrente di alimentazione (Figura 13). In caso di polarità inversa si accenderà una spia luminosa rossa triangolare e verrà visualizzata sul display del dispositivo la scritta "Polarity reversed", premendo il tasto F5 sottostante l'icona "ok" il dispositivo provvederà autonomamente a ristabilire la polarità corretta. Accendere il dispositivo Plasma 4.0, avvolgerlo con carta stagnola, togliere il cappuccio mandrino. Mediante un cavo coccodrillo-banana, collegare Plasma 4.0 allo strumento di misura disponendo il coccodrillo sulla carta stagnola e la banana nella sede dei connettori di ingresso del Fluke. Attraverso un cavo sonda-banana collegare il terminale 1 delle parti applicate del Fluke alla sonda posta sul mandrino. Per collegare l'estremità banana del cavo sonda-banana è necessario abbassare bene il terminale 1 sul Fluke fino a visualizzare un foro.

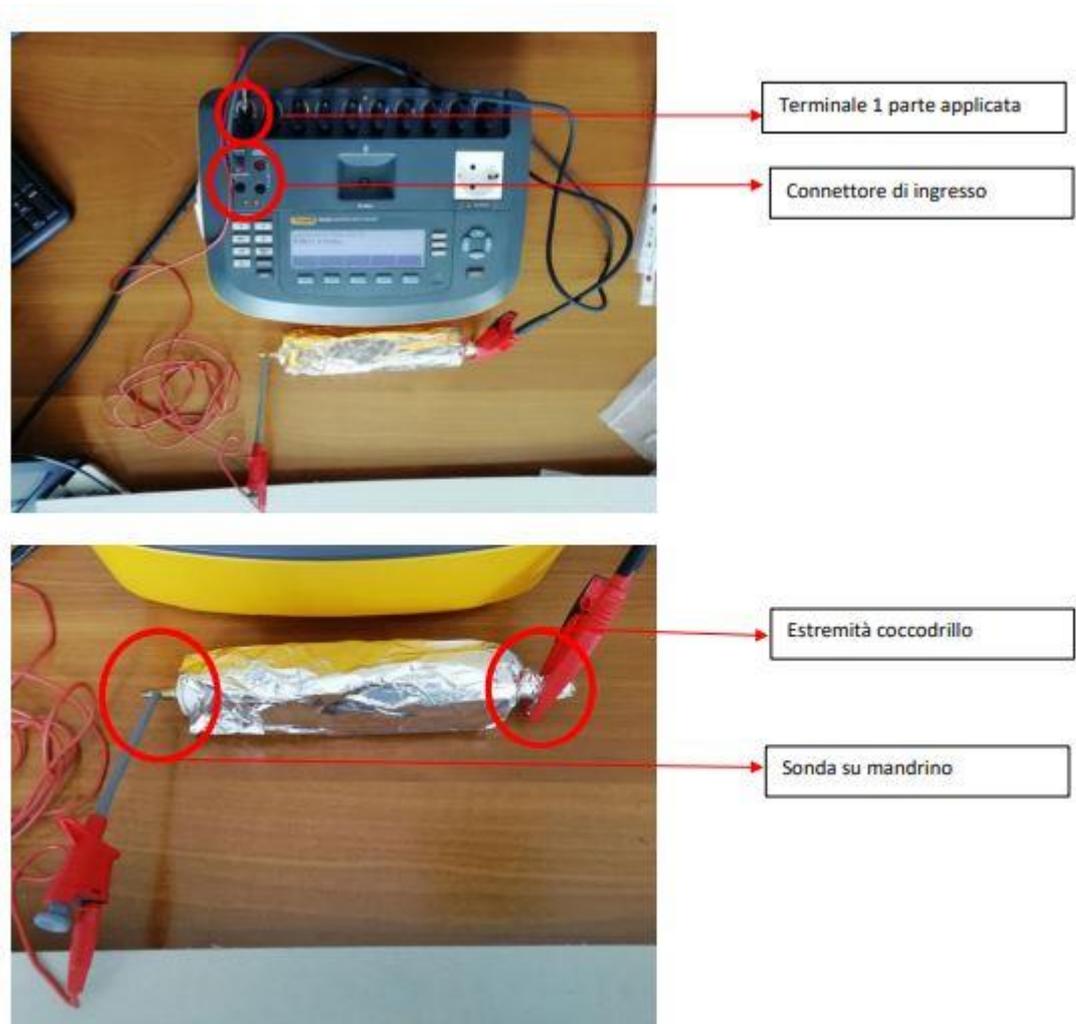


Figura 16: Prova di collaudo

Una volta eseguiti i collegamenti, si collega lo strumento di misura al computer attraverso un apposito cavo, e mediante il software in dotazione si seleziona la prova IEC 62353-Direct leakage-CL2 già presente in libreria. A questo punto il dispositivo esegue i test restituendo un report con l'indicazione di superamento o fallimento della prova.

Dopo che il dispositivo ha superato la fase di collaudo, il fabbricante emette la dichiarazione di conformità e il dispositivo viene immesso nel mercato.

9. Marcatura CE del dispositivo

L'ultimo passaggio per l'immissione del dispositivo nel mercato è la richiesta da parte del fabbricante della certificazione CE, che rappresenta la *“procedura in base alla quale un organismo notificato constata e certifica che un esemplare rappresentativo di una determinata produzione soddisfa le disposizioni in materia della presente direttiva”* (1).

La marcatura CE è ritenuta obbligatoria per tutti i dispositivi medici immessi sul mercato ad eccezione di quelli su misura.

Il simbolo CE deve essere posizionato in maniera leggibile ed indelebile sul dispositivo e nel suo manuale, viene accompagnato dal numero di codice dell'organismo notificato responsabile di valutare la documentazione necessaria al rilascio dell'attestato.

La domanda di certificazione deve contenere:

- Nome ed indirizzo del fabbricante;
- Documentazione necessari per valutare la conformità ai requisiti della Direttiva Dispositivi Medici 93/42;
- Una dichiarazione scritta.

La documentazione fornita ha lo scopo di permettere la valutazione della progettazione, della fabbricazione e delle prestazioni del prodotto.

Una volta ottenuto l'attestato di certificazione il fabbricante deve richiedere una nuova approvazione ogniqualvolta decida di modificare il prodotto, e tali modifiche incidono sui requisiti essenziali o sulle condizioni di utilizzo.

E' importante sottolineare che il lavoro che il fabbricante compie sul dispositivo medicale non può considerarsi concluso dopo le fasi di sviluppo e di immissione nel mercato, ma continua in tutto l'arco di vita del dispositivo.

Conclusioni

L'esperienza svolta sul dispositivo Plasma 4.0 ha permesso di concludere che l'industrializzazione di un dispositivo medico svolta secondo i passaggi sopra descritti richieda al fabbricante un grande impiego di risorse. Un buon lavoro di progettazione, che sia vantaggioso in termini di costi e tempistiche necessita una programmazione accurata delle varie fasi di sviluppo.

Diventa evidente come il punto di partenza per lo sviluppo di un dispositivo medico sia la definizione della sua destinazione d'uso; aver chiaro questo aspetto permette sia di curare le caratteristiche necessarie a soddisfare i bisogni del paziente e dell'utilizzatore sia ad indirizzare il dispositivo a livello commerciale.

Il caso trattato all'interno del progetto ABEC è un esempio di come un dispositivo che sfrutta lo stesso principio fisico di Plasma 4.0, possa essere indirizzato a pazienti ed utilizzatori diversi nel caso venga definita una nuova destinazione d'uso; infatti da un dispositivo finalizzato ad usi puramente estetici si è passati ad un dispositivo con stessa modalità di funzionamento ma che ha come scopo il trattamento di condilomi precursori del cancro.

Inoltre è emerso che un'attenta valutazione dello stato dell'arte può rappresentare un passaggio decisivo prima della costruzione prototipale. Come visto, attraverso l'utilizzo di una bibliografia pertinente si sono potute evidenziare le caratteristiche che fanno di Plasma 4.0 un dispositivo innovativo nel suo settore di competenza:

- Alimentazione interna
- Personalizzazione del trattamento erogato
- Sistemi di sicurezza

In questa maniera non solo si ha la capacità di sviluppare un prodotto che sia espressione dell'avanzamento tecnologico, ma si riesce ad orientare il progetto verso un progresso anche dal punto di vista del beneficio clinico e dell'usabilità.

La progettazione medica a livello legislativo richiede di avere sempre come punto di riferimento la Direttiva Dispositivi Medici 93/42, la quale pone la minimizzazione del rischio come aspetto centrale in modo da salvaguardare la sicurezza del paziente garantendo il beneficio clinico del dispositivo.

Quindi, una volta consolidate le caratteristiche richieste al dispositivo diventa fondamentale passare alla fase di prototipazione. Il prototipo rappresenta il progetto concreto e servirà per constatare il rispetto di tutte le specifiche individuate. Durante

la fase di prototipazione è quindi importante eseguire tutti i test di sicurezza possibili. Come osservato, testare in maniera concreta la sicurezza del dispositivo rappresenta un aspetto necessario per la certificazione finale. La validità dei test condotti è dipendente sia dal personale addetto al test, dei quali è necessario dimostrare le competenze attraverso i loro curriculum, sia dai dispositivi usati, i quali devono riportare i certificati di taratura.

Quindi, solo dopo aver ottenuto la certificazione il fabbricante può concentrarsi sulla fase di industrializzazione. Se progettare e sviluppare il dispositivo rappresenta una fase puramente creativa, industrializzarlo rappresenta una standardizzazione del processo. Come discusso in precedenza, dal momento in cui il fabbricante riceve un ordine di acquisto tutte le fasi successive devono seguire delle istruzioni ben definite per garantire che il prodotto finale rispetti gli standard qualitativi. In questa fase quindi risulta evidente la necessità di un'organizzazione aziendale incentrata sulla minimizzazione degli errori.

In conclusione l'esperienza svolta ha evidenziato come il fabbricante deve sviluppare i nuovi prodotti nell'ottica che le direttive, le norme e gli standard qualitativi e non rappresentano un ostacolo ma un mezzo a sua disposizione per fornire al mercato dei prodotti che rispettino le specifiche di progetto. Progettare sfruttando questi mezzi significa non solo avere la garanzia di un prodotto efficace a livello clinico e sicuro, ma significa anche ottenere un prodotto competitivo e ben indirizzato sul mercato durante tutto il suo ciclo di vita.

10. Bibliografia

1. EUROPEE, CONSIGLIO DELLE COMUNITÀ. DIRETTIVA 93/42/CEE. 14 giugno 1993.
2. Malimpensa, Sandro Storelli Nicola Petrone Luca. *Usabilità e personalizzazione del dispositivo medico, dialogo tra utenti e produttori*. Padova : s.n., 2011.
3. KIRSH, DANIELLE. Focusing on usability can limit medical device recalls: Here's how. *Mass device*. [Online] 17 Gennaio 2019. <https://www.massdevice.com/focusing-on-usability-can-limit-medical-device-recalls-heres-how/>.
4. ISO. IEC 62366:2007. *Medical devices — Application of usability engineering to medical devices*. Ottobre 2017.
5. *Hedonomics: The Power of Positive and Pleasurable Ergonomics*. Peter A Hancock, Lauren Murphy. 1, Dicembre 2005, *Ergonomics in Design The Quarterly of Human Factors Applications*, Vol. 13.
6. *Human Papillomavirus and related diseases report*. ICO/IARC (HPV information centre) 2018.
7. *HPV-associated diseases*. Suzana Ljubojevic, Mihael Skerlev. 2014.
8. *Combined approach for the treatment of anorectal condyloma* . Stefano Pontone, Daniele Pironi, Paolo Pontone, Angelo Filippini. 2011.
9. Dispositivi elettromedicali - Parte 1: Requisiti generali per la sicurezza di base e le prestazioni essenziali.
10. Antonio, De Martino. LA VALIDAZIONE DEL SOFTWARE NELLA ISO 13485 : 2016. *INFOQUAL*. [Online] 21 Novembre 2018. <https://www.infoqual.it/la-validazione-del-software-nella-iso-13485-2016/>.
11. CEI. CEI EN 62304. *Software per dispositivi medici- ciclo di vita relativo al Software*. 1 Agosto 2015.
12. TÜV SÜD. ISO 14971 Requisiti per la gestione del rischio per i Dispositivi Medici. TÜV SÜD. [Online] <https://www.tuv.it/it-it/settori/sanita-e-dispositivi-medici/gestione-e-controllo-qualita-per-dispositivi-medici/iso-14971-requisiti-per-la-gestione-del-rischio-per-i-dispositivi-medici>.
13. CNA di Padova, settore biomedicale. Dispositivi medici, una guida per la gestione del rischio. *Innovazione Padova*. [Online] Aprile 2005. http://www.innovazionepadova.it/public/temi/3-4-2005_dispmedici.pdf.
14. M&ITconsulting. LA METODOLOGIA FMEA – FAILURE MODE AND EFFECTS ANALYSIS. *Mitconsulting*. [Online] <https://www.mitconsulting.it/la-metodologia-fmea-failure-mode-and-effects-analysis/>.
15. Europea, Parlamento Europeo e Consiglio dell' Unione. *Regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo relativo ai dispositivi medici*. 2017/745, 5 Aprile 2017.
16. Calamea, Pietro. Studi clinici: Approccio strategico e requisiti secondo il nuovo Regolamento Europeo . *UNIDI*. [Online] <https://www.unidi.it/images/eventi/2017/P.CALAMEA.pdf>.
17. Medicon. IEC 62304/A1 – Software per dispositivi medici – Processi relativi al ciclo di vita del software. *Medicon*. [Online] 21 Novembre 2017. <https://www.mediconingegneria.it/iec-62304a1/>.