

4_Piano Regolatorio per Eco 3D (Dispositivo Ecografico 3D/4D con AI)

1. Classificazione MDR e Requisiti Principali

Classe di Rischio (MDR): Sulla base delle regole di classificazione del Regolamento (UE) 2017/745 (MDR, Allegato VIII), un ecografo diagnostico multi-sonda con componente software di intelligenza artificiale rientra verosimilmente in **classe IIa**. In particolare, si applica la **Regola 10** (dispositivi attivi per diagnosi): dispositivi di imaging diagnostico non invasivi come gli ecografi sono classificati IIa health.ec.europa.eu. Inoltre, il software AI che fornisce informazioni diagnostiche rientra almeno in classe IIa secondo la **Regola 11**, a meno che dal suo esito possano derivare decisioni che comportino un rischio immediato grave (in tal caso sarebbe classe IIb o III) health.ec.europa.eu. Nel caso di Eco 3D, che fornisce supporto diagnostico non invasivo (ad es. migliorando la visualizzazione 3D/4D e identificando pattern nelle immagini), si prevede la **classe IIa** (diagnosi non invasiva, senza monitoraggio di parametri vitali critici).

Conseguenze della Classe IIa: La classe IIa comporta coinvolgimento di un **Organismo Notificato (ON)** per la valutazione di conformità. È necessario implementare un Sistema Qualità conforme al MDR (art. 10) e preparare la **documentazione tecnica** completa (Annex II e III MDR). Il percorso tipico sarà la certificazione in accordo all'Allegato IX (valutazione del sistema qualità completo) oppure la combinazione Allegato XI.A + XI.B (esame del fascicolo e verifica di prodotto)

[37+L...] . Dato che Eco 3D è un dispositivo complesso e innovativo, è probabile che l'ON opti per la valutazione completa del sistema qualità (Allegato IX) esaminando dettagliatamente il fascicolo tecnico e conducendo un audit iniziale sul sistema qualità implementato. Durante questa valutazione, l'ON presterà particolare attenzione agli aspetti peculiari: ad esempio la gestione del rischio, la validazione dell'algoritmo AI e la documentazione che ne descrive le prestazioni e limitazioni. Per dispositivi IIa l'ON potrebbe applicare un campionamento sui fascicoli, ma per il **primo rilascio** di un dispositivo nuovo è lecito attendersi una revisione approfondita di **tutti** i requisiti.

Norma IEC 60601-2-37 (Ultrasuoni Diagnostici): Come parte del rispetto dei **Requisiti Essenziali di Sicurezza e Prestazione** (Allegato I MDR), Eco 3D dovrà essere conforme alle norme armonizzate applicabili. In particolare la **IEC 60601-2-37** (edizione armonizzata EN 60601-2-37:2008 + A1:2015) stabilisce i requisiti particolari di sicurezza e prestazione per apparecchiature medico-elettriche ad ultrasuoni diagnostici. Questa norma impone, tra l'altro, che il sistema visualizzi gli **indici di emissione acustica** (ad es. Thermal Index e Mechanical Index) e che le informazioni di etichettatura includano i dati di uscita acustica fda.gov. Ciò garantisce il principio ALARA (As Low As Reasonably Achievable) in termini di esposizione ultrasonora ai pazienti. Eco 3D dovrà quindi incorporare un display degli indici acustici conforme alla 60601-2-37 e rispettare i limiti di output acustico definiti dalla norma. Oltre alla -2-37, si applicano anche le altre norme della serie 60601 (vedi Sezione 6) per assicurare sicurezza elettrica, compatibilità elettromagnetica, ecc.

Altri requisiti chiave MDR: In quanto dispositivo IIa, Eco 3D richiederà anche la redazione di: un **Piano di gestione del rischio** secondo ISO 14971, un **Piano di valutazione clinica** (CEP) e successivo **Rapporto di valutazione clinica** (CER) ai sensi dell'Art. 61 MDR, un **Piano di sorveglianza post-market** (PMS Plan) e, dato che è classe IIa, l'elaborazione di un **PSUR** (Periodic Safety Update Report) ogni 2 anni. Inoltre, se l'AI è un elemento innovativo senza molti dati equivalenti, è probabile che sarà necessario condurre uno **studio clinico** pre-market (vedi Sezione 4) e prevedere un **Piano di PMCF** (Post-Market Clinical Follow-up) per confermare nel tempo le prestazioni dell'AI in uso reale. Tutta la documentazione culminerà in una **Dichiarazione UE di Conformità** che il fabbricante emetterà sotto propria responsabilità al termine dell'iter, per poi apporre la marcatura CE (con numero ON) sul dispositivo.

2. Gap Analysis SGQ ISO 13485 vs. FDA 21 CFR 820

Per ottenere la marcatura CE, Eco 3D dovrà implementare un **Sistema di Gestione per la Qualità (SGQ)** conforme alla norma **ISO 13485:2016**, che è lo standard riconosciuto internazionalmente per i dispositivi medici. Contestualmente, in vista della futura certificazione FDA, il SGQ dovrà soddisfare i requisiti del **21 CFR Part 820 (Quality System Regulation)**. Fortunatamente, c'è ampia sovrapposizione tra ISO 13485 e 21 CFR 820 complianceg.com, ma una **gap analysis** è necessaria per colmare le differenze e punti critici:

- **Status giuridico e ambito:** ISO 13485 è uno standard volontario (sebbene richiesto implicitamente dal MDR) e di portata globale, mentre 21 CFR 820 è una regolamentazione legale obbligatoria per commercializzare dispositivi negli USA complianceg.com. Conformarsi a ISO 13485:2016 fornisce una base solida per rispettare la QSR FDA complianceg.com, ma occorre assicurarsi di soddisfare requisiti specifici USA.
- **Risk Management:** ISO 13485:2016 enfatizza un approccio **basato sul rischio** nell'implementazione di tutti i processi qualità, con riferimenti espliciti alla ISO 14971 per la gestione del rischio di prodotto. Il 21 CFR 820, nella sua formulazione attuale, **non menziona esplicitamente** l'obbligo di un processo di risk management, sebbene l'FDA si aspetti implicitamente che i rischi siano controllati (es. tramite design validation) complianceg.com. **Gap:** Eco 3D dovrà assicurare che il risk management sia integrato nel SGQ in modo sistematico (come richiesto da ISO 13485), documentando l'analisi dei rischi dall'inizio del design fino alla post-market. Questo assicura conformità al MDR e mette la azienda in linea con le aspettative FDA, colmando la differenza di formalità su questo punto.
- **Documentazione e Manuale Qualità:** ISO 13485 richiede un **Quality Manual** che descriva il sistema qualità dell'organizzazione, mentre la QSR FDA **non richiede formalmente un manuale qualità** complianceg.com. In pratica è comunque utile averne uno per dare struttura al sistema. D'altro canto, la QSR richiede alcuni **documenti specifici** che ISO 13485 non menziona esplicitamente con lo stesso nome, ad esempio:
 - **Device Master Record (DMR):** l'insieme completo delle istruzioni, specifiche e disegni per la produzione del dispositivo (in ISO 13485 c'è l'equivalente nelle procedure di configurazione prodotto, ma non è nominato come DMR).
 - **Device History Record (DHR):** registrazioni di produzione per ogni lotto/serie del dispositivo, attestanti che è stato prodotto in conformità al DMR e ai requisiti (ISO 13485 richiede controllo delle registrazioni di produzione, ma la QSR formalizza il concetto di DHR).
 - **Design History File (DHF):** il fascicolo che raccoglie tutte le evidenze del processo di progettazione e sviluppo (ISO 13485 richiede di mantenere registrazioni di progettazione e sviluppo, equivalente al DHF).

Gap: Eco 3D dovrà mappare la propria documentazione tecnica e di qualità per assicurare che questi elementi siano presenti e rintracciabili. Ad esempio, il **Fascicolo Tecnico MDR** potrà essere strutturato in modo da contenere o riferire il DHF, e parallelamente sarà necessario estrarre un DMR per la produzione interna e mantenere DHR per la produzione dei prototipi e lotti. Sono differenze principalmente terminologiche/strutturali, ma critiche per soddisfare un audit FDA.
- **Controllo di Progettazione (Design Control):** Entrambe le normative richiedono un rigoroso processo di progettazione e sviluppo, con fasi di pianificazione, input, output, review, verifica, validazione e controllo delle modifiche (ISO 13485 in §7.3, FDA in 21 CFR 820.30). Le richieste sono sostanzialmente **allineate** – la ISO 13485:2016 si è ulteriormente avvicinata ai requisiti FDA greenlight.guru. Una differenza minore è che la QSR è meno prescrittiva in alcuni dettagli (es. non parla esplicitamente di trasferimento di progetto, introdotto invece in ISO 13485:2016) complianceg.com. **Gap:** Il team dovrà comunque assicurare di avere un **Design History File** completo che traccia la biografia del prodotto (dalle User Needs iniziali fino alla validazione finale e rilascio), poiché questo sarà esaminato sia dall'ON che dall'FDA. Bisognerà includere la **tracciabilità bidirezionale** requisiti → specifiche → verifiche/validazioni.
- **Gestione fornitori e outsourcing:** ISO 13485 dedica requisiti dettagliati al controllo dei fornitori e dei processi esternalizzati (es. valutazione e monitoraggio fornitori, contratti di qualità), mentre la QSR ne tratta in modo meno esplicito. Comunque, l'FDA si aspetta il controllo fornitori (820.50 Purchasing controls). **Gap:** Nessuno significativo se si implementano le procedure di qualifica fornitori secondo ISO 13485; così si coprono entrambe le esigenze.
- **CAPA e Nonconformità:** Sia ISO 13485 che 21 CFR 820 richiedono processi di gestione delle non-conformità, azioni correttive e preventive (CAPA). Non vi sono differenze sostanziali concettuali: implementando un buon processo CAPA (analisi root cause, azioni correttive efficaci, verifica di efficacia) l'azienda soddisferà entrambi. Tuttavia, la QSR richiede di mantenere un registro separato delle CAPA (820.100) e delle complaint (820.198) – ISO 13485 contiene requisiti simili ma meno dettagliati sul formato. **Gap:** Assicurare che il sistema di gestione reclami e CAPA sia ben documentato e rintracciabile, inclusi riferimenti incrociati a lotti (per eventuali azioni di ritiro/correction).
- **Revisione della Direzione e Risorse:** Entrambi richiedono che la direzione aziendale si impegni e riesami periodicamente il SGQ, e che il personale sia formato e competente (ISO 13485 sez. 5 e 6, 21 CFR 820.20 e 820.25).

Una differenza è che il MDR impone formalmente la figura del **PRRC** (Persona Responsabile del rispetto delle Regolamentazioni) – ruolo da assegnare internamente o in outsourcing – mentre FDA non richiede una figura equivalente nominativa. È bene individuare comunque un responsabile qualità/regolatorio interno (che potrebbe coincidere col PRRC) per gestire i rapporti con ON e FDA.

FDA QMSR Alignment: Nota: L’FDA ha annunciato l’armonizzazione del 21 CFR 820 alla ISO 13485 (proposta di **QMSR – Quality Management System Regulation**): in futuro prossimo le differenze residue potrebbero ridursi ulteriormente. Nel frattempo, la strategia migliore per Eco 3D è **certificare il SGQ ISO 13485** (magari ottenendo la certificazione da un ente terzo, utile anche come “prep” per audit NB) e parallelamente inserire nel Quality Manual i riferimenti ai requisiti FDA specifici (DMR, DHF, ecc.), così da avere un unico sistema conforme a entrambe le normative [complianceg.com](https://www.fda.gov/oc/2017/05/17/qmsr-aligns-iso-13485). Eventuali gap identificati (es. modulistica aggiuntiva per DHR, terminologia differente nelle procedure) vanno colmati con integrazioni mirate.

3. Percorso USA: Confronto 510(k) vs De Novo vs Breakthrough

Una volta avviato l’iter CE, Eco 3D dovrà pianificare la **strategia regolatoria per l’FDA** negli Stati Uniti. Negli USA, i dispositivi medici devono ottenere un’autorizzazione dalla FDA prima della commercializzazione, attraverso percorsi diversi in base alla novità e al rischio del prodotto. Per Eco 3D (ultrasuoni diagnostici con AI) le opzioni possibili sono: una tradizionale **510(k)** (Premarket Notification), un’autorizzazione tramite **De Novo**, o l’ottenimento di una **Breakthrough Device Designation** (con successivo 510k/De Novo/PMA accelerato). Di seguito l’analisi comparativa:

- **510(k) Premarket Notification:** È il percorso standard per la maggior parte dei dispositivi di classe II. Il principio è di dimostrare che il dispositivo è **“sostanzialmente equivalente”** ad un altro dispositivo già legalmente commercializzato negli USA (chiamato **predicate device**). In pratica, si confrontano indicazioni d’uso, specifiche tecnologiche e prestazioni del nuovo dispositivo con un predicate approvato, mostrando che eventuali differenze non impattano negativamente sicurezza ed efficacia [bioaccesssla.com](https://www.fda.gov/oc/2017/05/17/qmsr-aligns-iso-13485). Il 510(k) è generalmente il percorso **più rapido e snello** perché non richiede una valutazione “de novo” completa dei benefici/rischi, ma si basa sull’esistenza di un precedente. Tipicamente la **review FDA è ~90 giorni** (per legge) anche se il tempo medio effettivo è intorno a 150 giorni [frontiersin.org](https://www.frontiersin.org), esclusi i tempi di preparazione del dossier e interazioni (spesso si totalizzano ~6-9 mesi). I costi includono la tariffa FDA (FY2025: circa 5-6k \$ per piccole aziende) e i costi interni di preparazione del dossier (spesso < \$100k). Nel caso di Eco 3D, **esistono predicate?** – Sì, esistono diversi ecografi 3D/4D sul mercato USA (prodotti da GE, Philips, Siemens, etc.). Probabilmente si può identificare un predicate di classe II già approvato (un “ultrasound imaging system” magari con funzionalità 3D). La presenza del modulo AI pone la questione se questo costituisca una differenza significativa. Se l’AI svolge un ruolo di supporto diagnostico simile ad altre funzioni software già viste (es. strumenti di imaging assistito), allora si può argomentare la sostanziale equivalenza aggiungendo eventualmente dati di performance dell’algoritmo. L’FDA ha già autorizzato dispositivi con AI sotto 510(k) quando l’indicazione d’uso rientrava in quelle di dispositivi esistenti e i rischi erano simili. **Strategia:** iniziare una **Pre-Submission meeting** con FDA per discutere l’approccio 510(k) e il predicate proposto potrà dare indicazioni utili. Se FDA concorda che il dispositivo è idoneo a 510(k), questa rimane la via raccomandata (meno onerosa di De Novo).
- **De Novo Classification Request:** È un percorso previsto per dispositivi **innovativi di rischio moderato** che **non hanno un predicate appropriato** già in classificazioni esistenti. Tramite una richiesta De Novo, il fabbricante propone alla FDA di classificare il dispositivo come classe I o II definendo specifici **Special Controls** per mitigare i rischi. In sostanza è una “prima approvazione” che crea un nuovo tipo di dispositivo regolamentato. Il De Novo **non richiede un predicate** [bioaccesssla.com](https://www.fda.gov/oc/2017/05/17/qmsr-aligns-iso-13485) ed è indicato quando il prodotto è completamente nuovo nella funzione o tecnologia. Rispetto al 510(k) è un iter **più lungo e impegnativo**: la FDA effettua una revisione approfondita di sicurezza/efficacia e spesso richiede **dati clinici** robusti perché non può basarsi su precedenti diretti. I tempi medi storicamente sono attorno a **10-12 mesi** (338 giorni medi per review) [frontiersin.org](https://www.frontiersin.org). Anche i costi sono maggiori: la tariffa De Novo è più alta (oltre 30k \$ per piccole aziende) e i costi di test/clinical possono essere elevati. Nel caso di Eco 3D, si valterebbe il De Novo se **non esistesse alcun dispositivo simile** già approvato. Ad esempio, se l’AI di Eco 3D offrisse una funzionalità diagnostica talmente unica da non avere equivalenti, l’FDA potrebbe richiedere un De Novo (classificando l’eco AI come un nuovo sottotipo di dispositivo). Tuttavia, poiché esistono ultrasuoni diagnostici e anche software di imaging già sul mercato, probabilmente Eco 3D può essere incasellato in una classificazione esistente (es. regolamento di classificazione 21 CFR 892.1570 “Diagnostic ultrasound transducer” o simili). **Strategia:** preparare comunque l’analisi dei **predicate** possibili; se nessuno risultasse adatto, valutare il De Novo. In tal caso, andrebbe

pianificato uno studio clinico più ampio per dimostrare sicurezza ed efficacia del sistema integrato (AI inclusa) in assenza di un confronto SE.

- **Breakthrough Device Designation:** È un programma volontario pensato per dispositivi (di qualunque classe) che offrano una **tecnologia rivoluzionaria** destinata a **malattie o condizioni gravi e pericolose per la vita**, senza alternative disponibili. I criteri chiave per ottenere la designation includono: il dispositivo fornisce un trattamento o diagnosi **più efficace** di una malattia potenzialmente mortale o irreversibilmente debilitante, **non esistono alternative approvate** sul mercato, offre vantaggi significativi rispetto alle opzioni esistenti, ed è nell'interesse della salute pubblica starfishmedical.com. Se Eco 3D fosse ad esempio destinato a diagnosticare precocemente patologie oncologiche gravi in modo nettamente migliorativo rispetto all'imaging attuale, potrebbe candidarsi. **Cosa comporta il Breakthrough:** Non è un percorso autorizzativo a sé (non "sostituisce" 510k/De Novo/PMA), ma offre **benefici procedurali**: interazioni continue e prioritarie con l'FDA durante lo sviluppo, revisione prioritaria delle sottomissioni e possibilità di accordi su evidenze da raccogliere (es. bilanciare dati pre-market e post-market) starfishmedical.com starfishmedical.com. L'obiettivo è accelerare l'iter: i dati mostrano che i tempi di review per device Breakthrough sono inferiori rispetto ai non-Breakthrough, specialmente per De Novo e PMA (che passano da ~338 a tempi più brevi) frontiersin.org. **Limiti:** Ottenere la designation è impegnativo (serve un dossier durante la fase di sviluppo dimostrando i criteri sopra) e, una volta ottenuta, la FDA alzerà comunque l'asticella sulle evidenze da fornire (il fatto che sia innovativo spesso implica più dialogo ma anche revisioni approfondite per la novità). Inoltre, se Eco 3D non si rivolge a condizioni "life-threatening or irreversibly debilitating", non rientrerà nei criteri. Ad esempio, un ecografo generico multifunzione difficilmente è breakthrough; se invece fosse specificamente destinato a diagnosticare **in modo rivoluzionario** una malattia grave senza alternative (es. un AI che diagnosticamente rileva molto precocemente certe lesioni oncologiche prima invisibili), si potrebbe tentare.

Raccomandazione per Eco 3D: Valutati i percorsi, la strategia più adatta appare l'**FDA 510(k)** tradizionale, a meno che l'analisi dettagliata non riveli assenza totale di predicate. Per un ecografo diagnostico, esistono numerosi precedenti di classe II su cui basare la SE. La componente AI di Eco 3D probabilmente verrà considerata un software accessorio che migliora la funzionalità, ma non cambia la destinazione d'uso primaria (imaging diagnostico) – ciò dovrebbe mantenere l'equivalenza sostanziale con un predicate (magari con l'aggiunta di dati di performance per l'AI come supporto). Si consiglia: **identificare precocemente 1-2 predicate** appropriate (es. un ecografo 3D già FDA-cleared, e magari un software di analisi immagini radiologiche cleared per la parte AI se disponibile) e proporre una strategia di equivalenza combinata. Avviare una **Richiesta di Q-Submission (Pre-Sub)** con l'FDA durante lo sviluppo per ottenere feedback sul predicate e sui requisiti di validazione AI attesi. Parallelamente, preparare un piano di riserva **De Novo** nel caso l'FDA respinga l'ipotesi di predicate: ciò implicherà accumulare evidenze più robuste (es. uno studio clinico comparativo con standard of care). La Breakthrough designation, salvo un focus specifico di Eco 3D su qualche patologia critica, potrebbe non essere perseguibile; l'azienda potrebbe comunque monitorare anche il programma alternativo **Safer Technologies Program (STeP)** dell'FDA, rivolto a dispositivi che, pur non per malattie mortali, offrano significativi miglioramenti di sicurezza (per esempio, se Eco 3D riducesse drasticamente l'esposizione a radiazioni sostituendo esami radiografici, lo STeP sarebbe un'opzione). In ogni caso, per una startup con risorse limitate, il **510(k)** rimane il percorso più efficiente e con minor incertezza regolatoria.

4. Test Tecnici e Preclinici da Pianificare

Per soddisfare i requisiti di sicurezza e prestazione (MDR Allegato I) e preparare la documentazione per ON e FDA, Eco 3D dovrà pianificare una serie completa di **verifiche tecniche** e **test preclinici di laboratorio**. Questi includono:

- **Sicurezza Elettrica e Meccanica (IEC 60601-1):** test secondo lo standard generale 60601-1 per verificare che l'ecografo rispetti tutti i requisiti di sicurezza di base (protezione contro scosse elettriche, sovracorrenti, riscaldamento, rischi meccanici, ecc.) e **Essential Performance** (prestazioni essenziali mantenute in condizioni ragionevoli). Ciò comporta prove come resistenza di isolamento, correnti di dispersione, riscaldamento delle parti applicate, robustezza meccanica della struttura, ecc., condotte da laboratori specializzati.
- **Compatibilità Elettromagnetica (IEC 60601-1-2):** test EMC per assicurare che il dispositivo non emetta interferenze elettromagnetiche oltre i limiti e sia immune a disturbi esterni previsti (es. campi RF, elettrostatici). Si eseguiranno prove di emissioni irradiate e condotte, immunità a burst, surge, ESD, radiofrequenze, ecc. Un ecografo rientra in apparecchi elettromedicali e deve superare tutte le prove da norma in configurazione rappresentativa (inclusi cavi, sonde collegate).

- **Prestazioni Ultrasuoni e Uscita Acustica (IEC 60601-2-37):** prove specifiche per apparecchi ecografici diagnostici. Questo include la **misura dell'output ultrasonoro** (potenza acustica, intensità, indici MI e TI) in accordo ai metodi standard (ad es. utilizzando idrofoni in vasca per misurare pressione acustica). Bisogna verificare che i valori rimangano entro i limiti di sicurezza previsti e che il **display degli indici di uscita** funzioni correttamente [fda.gov](https://www.fda.gov). Inoltre, la -2-37 richiede verifiche su temperature delle superfici applicate (per evitare surriscaldamenti per contatto col paziente) [fda.gov](https://www.fda.gov).

Prestazioni diagnostiche: Oltre ai requisiti minimi di sicurezza, saranno condotti test su **phantom** per valutare la qualità d'immagine: risoluzione spaziale (assiale e laterale), penetrazione in profondità, accuratezza delle misurazioni 3D, funzionamento del rendering 4D, ecc. Queste prove su fantocci permettono di verificare che l'ecografo soddisfi le specifiche dichiarate (ad es. capacità di risolvere strutture di pochi mm). I risultati saranno utilizzati sia per tarare il prodotto sia come evidenze nella documentazione tecnica a supporto delle **prestazioni dichiarate**.

- **Biocompatibilità delle Sonde (ISO 10993):** le parti del dispositivo che entrano in contatto col paziente devono essere valutate biologicamente. Le sonde ecografiche cutanee hanno **contatto con pelle integra** (contatto di superficie di breve durata o prolungato, a seconda dell'uso). Se sono previste sonde endocavitare (ad es. transvaginali), il contatto sarebbe con mucose interne. In base alla classificazione ISO 10993-1, si identificheranno i test richiesti: tipicamente **citotossicità** (ISO 10993-5), **irritazione cutanea e sensibilizzazione** (ISO 10993-10) per contatto cutaneo; ulteriori test come valutazione di **tossicità sistemica acuta** possono essere necessari se c'è contatto prolungato o mucoso. Si preferiranno materiali con **storia d'uso** e già certificati biocompatibili per ridurre rischi e costi, ma dovrà comunque essere compilata una **valutazione biologica** completa. È fondamentale dimostrare che i materiali delle sonde e del gel di accoppiamento non causino reazioni avverse – infatti FDA richiede che tutti i componenti a contatto con paziente siano testati e **provati biocompatibili** onlinelibrary.wiley.com.
- **Validazione del Software e dell'AI (IEC 62304):** il software integrato (sia il controllo dell'ecografo che gli algoritmi AI) deve seguire un **ciclo di vita conforme alla IEC 62304**. Ciò implica: definizione delle classi di sicurezza del software (probabilmente classe B o C data l'influenza diagnostica), tracciabilità tra requisiti software e test, verifiche unità/modulo, verifiche di integrazione, e **validazione software** finale nel suo uso previsto. La **validazione** consisterà nel dimostrare che il software soddisfa gli **user needs clinici**: ad es., che l'AI riconosce correttamente determinate strutture o patologie con sensibilità/specificità target. Si pianificheranno test su dataset di immagini noti: l'AI di Eco 3D va testata su **immagini ecografiche** con e senza patologie per misurare le prestazioni (es. se l'AI evidenzia lesioni tumorali, si valuta % di rilevamento vs radiologo). I risultati di questi test preclinici di performance AI saranno parte del CER e del dossier FDA. Inoltre, vanno testati la robustezza agli errori (es. comportamento in caso di immagini di scarsa qualità) e la **cybersecurity** del software (vedi dopo). Per FDA 510(k), sarà importante seguire anche le **linee guida FDA sul software** (ad es. FDA "Guidance for Software in Medical Devices" e specifiche per **Software as a Medical Device** e algoritmi di Machine Learning).
- **Usability e Fattori Umani (IEC 62366-1):** data la complessità di un ecografo, è cruciale progettare un'interfaccia utente sicura ed efficace. Si condurrà un'**analisi di usabilità** identificando i compiti critici (es. applicazione della sonda, regolazione parametri, interpretazione output AI) e i possibili errori dell'utilizzatore. Saranno svolti test di usabilità (formativi e un **test sommativo** finale) con utenti rappresentativi (medici ecografisti) per verificare che l'interfaccia e le istruzioni d'uso minimizzino il rischio di errore. Eventuali problemi emersi verranno corretti nel design (ad es. migliorando la visualizzazione dei suggerimenti AI per essere chiari e non fuorvianti). L'evidenza di aver applicato il processo di ingegneria dell'usabilità secondo 62366 sarà richiesta dall'ON e dall'FDA, specialmente perché errori di utilizzo in diagnostica possono avere impatto sul paziente.
- **Gestione del Rischio (ISO 14971):** parallelamente a tutti i test, si alimenterà continuamente il **File di Gestione Rischi**. Ogni rischio identificato (es. rischio di surriscaldamento, rischio di diagnosi errata dall'AI, rischio EMC) deve avere misure di controllo verificate. I risultati dei test sopra sono proprio le evidenze di mitigazione dei rischi: p.es., i test EMC dimostrano il controllo del rischio di interferenze, la validazione AI mitiga il rischio di falso negativo diagnostico, i test di usabilità mitigano i rischi di errore umano, e così via. Al termine, il **Rapporto di gestione rischi** riassumerà il profilo rischio/beneficio, confermando che tutti i rischi residui sono accettabili e che i benefici (migliore diagnosi) superano i rischi. Questo documento è centrale sia per la CE che per la FDA.
- **Altre prove/preparativi:** se l'apparecchio sarà venduto con accessori o componenti particolari, andranno testati (ad esempio, se ha batterie ricaricabili – test secondo standard batterie, oppure se ha connettività wireless – test radio, etc.). Inoltre, si assicurerà la conformità a normative di **etichette e simbologia** (ISO 15223-1 per simboli) e di **integrità**

del software (es. verifiche di **cybersecurity** e protezione dati, come richiesto dal MDR requisito 17.4). Per la cybersecurity, si effettuerà una valutazione delle vulnerabilità e test di penetrazione di base se il dispositivo comunica in rete (es. protezione dei dati dei pazienti, prevenzione accessi non autorizzati al software AI).

Tutti i test elencati dovrebbero essere pianificati nel **Piano di Verifica e Validazione** del progetto. Si noti che molte di queste attività possono essere svolte in parallelo e in iterazione: ad esempio, i risultati iniziali su phantom o usabilità potrebbero portare a modifiche di design e a ulteriori test iterativi. Il completamento con esito positivo di queste verifiche precliniche sarà la base per poter passare alla fase di **valutazione clinica** con maggiore confidenza e per assemblare un fascicolo tecnico solido.

5. Timeline Regolatoria (Gantt) e Costi Stimati

Tenendo conto delle fasi sopra descritte, si propone una **roadmap temporale** indicativa, di circa **18-24 mesi** per ottenere la marcatura CE per Eco 3D, con alcune attività in parallelo. Di seguito un Gantt semplificato con le principali milestone, durate e stime di costo per fase:

Fase	Timeline (mesi)	Durata	Attività principali	Costi Stimati
Progettazione & Prototipi	Mesi 0–6	~6 mesi	Progettazione dettagliata hardware e software; prototipazione sonde; implementazione iniziale SGQ di base; verifiche funzionali preliminari	€100k–200k (R&D prototipo, hardware, AI)
Validazione Pre-Clinica	Mesi 4–9	~5 mesi (<i>parz. sovrapposta</i>)	Test di laboratorio: sicurezza elettrica (60601-1), EMC (60601-1-2), prestazioni ultrasuoni (60601-2-37, phantom), validazione software/AI; analisi rischi iterativa e miglioramenti design se necessari	€30k–50k (laboratorio test, apparecchiature di misura, consulenze tecniche)
Valutazione Clinica (Studio Pilota)	Mesi 6–15	~9 mesi	Preparazione protocollo di studio e sottomissione etica/regolatoria (2–3 mesi); conduzione studio clinico monocentrico su pazienti (6–8 mesi, es. 50-100 pazienti in diversi scenari d'uso); analisi dati e redazione CER (1–2 mesi)	€50k–100k (studio clinico: costi centri, personale medico, assicurazione, data analysis)
Documentazione Tecnica & SGQ	Mesi 6–16	~10 mesi (<i>sovrapposta</i>)	Compilazione Fascicolo Tecnico MDR: schede prodotto, report test, analisi rischi, uso previsto, etichettatura, ecc; affinamento e implementazione completa SGQ ISO 13485:2016 (procedure qualità, manuale, audit interni); preparazione eventuale dossier FDA preliminare (per pre-sub)	€20k–30k (consulenti regolatori/qualità, formazione team)+ €10k (certificazione ISO 13485 tramite ente terzo, opzionale)
Certificazione CE (Organismo Notif.)	Mesi 15–18	~3 mesi	Selezione e ingaggio ON notificato; sottomissione del fascicolo tecnico; audit di certificazione ISO 13485 presso l'azienda (durata tipica 2-3 giorni); esame del dossier tecnico da parte ON; eventuali Non Conformità da correggere e sottomissione integrazioni; decisione di certificazione e Emissione Certificato CE classe IIa	€15k–30k (tariffe ON per application, review tecnica e audit iniziale – tipicamente €1k-1.5k/giorno di audit + spese)
Registrazione & Lancio UE	Mesi 18–20	~2 mesi	Registrazione del dispositivo in EUDAMED (ottenimento UDI-DI) e nel Repertorio Ministeriale Italiano; produzione dei primi lotti commerciali; implementazione etichette con marchio CE+numero ON; distribuzione iniziale in UE; set-up di post-market surveillance (raccolta feedback, supporto clienti)	€5k–10k (spese amministrative di registrazione, pratiche di marcatura, marketing iniziale limitato)

Nota: Le durate indicate possono variare in base a risultati ottenuti – ad esempio, eventuali ritardi nello studio clinico o ripetizione di test preclinici se inizialmente falliti. Abbiamo previsto sovrapposizioni per comprimere la timeline (ad es. i

test di validazione iniziano prima che i prototipi finali siano tutti pronti, e la documentazione viene redatta man mano). In totale, **18 mesi** è uno scenario ottimistico; un approccio più conservativo potrebbe essere 24 mesi.

Costi complessivi stimati: Sommando le voci, **l'investimento fino alla marcatura CE** potrebbe aggirarsi intorno a **€200k–400k** (escludendo i costi di personale interno R&D). La variabilità è alta in funzione di quante attività possono essere svolte internamente (riducendo costi vivi ma aumentando il carico sul team) e di eventuali imprevisti (es. rifare uno studio). Un budget intorno a €300k coprirebbe la maggior parte delle PMI che intraprendono un progetto simile. Dopo l'ottenimento della CE, bisogna considerare costi ricorrenti annuali: audit di sorveglianza dell'ON (tipicamente €5k–10k/anno) e mantenimento del SGQ.

Timeline FDA: In parallelo alle fasi finali del progetto (indicativamente **dal mese 12-15 in poi**), la startup dovrebbe avviare attività propedeutiche per l'FDA. Ad esempio, attorno a **mese 15** (dopo i primi dati clinici) si potrebbe richiedere un **incontro Pre-Sub con FDA** per discutere il pathway 510(k)/De Novo. Il dossier FDA richiederà l'adattamento della documentazione (es. preparare la **510(k) Summary**, eseguire eventuali test addizionali secondo linee guida FDA – ad esempio test di sicurezza del trasduttore secondo **FDA acoustic output guidance** che già allineata alla IEC 60601-2-37 [fda.gov](https://www.fda.gov/oc/ohrt/510k-guidance)). Stimando un preparativo di 6 mesi, Eco 3D potrebbe puntare a sottomettere la 510(k) **entro 3-6 mesi dopo** la marcatura CE, capitalizzando i dati raccolti per l'Europa. I costi FDA includeranno: ulteriori consulenze regolatorie USA (€10–20k), la **FDA user fee** (~\$12k standard, ~\$3–4k ridotta se si qualifica come small business) e possibili studi integrativi (se richiesti dall'FDA).

6. Standard Armonizzati UE Applicabili e Guideline MDCG

Eco 3D dovrà dichiarare conformità a una serie di **norme armonizzate UE** (ed equivalenti standard internazionali ISO/IEC) per dimostrare il rispetto dei Requisiti Essenziali di sicurezza e prestazione. Di seguito un elenco dei principali standard applicabili:

- **EN ISO 13485:2016** – Sistemi di gestione per la qualità dei dispositivi medici – (lo **standard QMS** di riferimento, richiesto per la certificazione).
- **EN ISO 14971:2019** – Applicazione della gestione dei rischi ai dispositivi medici – (fondamentale per tutta la gestione del rischio di Eco 3D).
- **EN IEC 60601-1:2006+A1:2013+A2:2020** – Apparecchi elettromedicali – Requisiti generali di base per sicurezza e prestazioni essenziali – (sicurezza elettrica, meccanica, ecc).
- **EN IEC 60601-1-2:2015 + AC:2018** – Requisiti collaterali: Compatibilità Elettromagnetica – (emissioni/immunità EMC).
- **EN 60601-1-6:2010 + A1:2015** – Requisiti collaterali: Usabilità – (richiama il processo IEC 62366 per fattori umani).
- **EN 60601-1-8:2007 + A1:2013** – Requisiti collaterali: Allarmi – (se l'ecografo ha segnali d'allarme, es. malfunzionamenti, deve rispettare queste prescrizioni).
- **EN IEC 60601-2-37:2008 + A1:2015** – Requisiti particolari per la sicurezza di apparecchiature diagnostiche ad ultrasuoni – (specifica per ultrasuoni, già discussa, garantisce limitazione output acustico e info all'utente).
- **EN ISO 10993-1:2020** – Valutazione biologica di dispositivi medici – Parte 1: Valutazione e prove all'interno di un processo di gestione del rischio – (norma quadro per biocompatibilità, con relative parti di test: ISO 10993-5, -10, ecc, applicabili alle sonde di Eco 3D).
- **EN IEC 62304:2006 + A1:2015** – Software medicale – Processi del ciclo di vita del software – (richiesto per qualsiasi software di classe IIa/IIb: Eco 3D deve seguire questa per sviluppo e maintenance software).
- **EN IEC 62366-1:2015 + AC:2017** – Ingegneria dell'usabilità di dispositivi medici – (processo per identificare pericoli legati all'uso e assicurare usabilità ottimale).
- **EN ISO 15223-1:2021** – Simboli da utilizzare nelle etichette, nei documenti e nel labeling dei dispositivi medici – (per etichette conformi MDR con pittogrammi standardizzati).
- **EN ISO 20417:2021** – Informazioni fornite dal produttore per i dispositivi medici – (specifica il contenuto di manuali, etichette, dichiarazioni di conformità, ecc. richiesti dal MDR).

- **EN ISO 14155:2020** – *Good Clinical Practice* per indagini cliniche di dispositivi medici – (da seguire nello studio clinico pre-market di Eco 3D, garantendo che il trial sia condotto con standard etici e scientifici accettati a livello internazionale).

Oltre agli standard, esistono numerose **guidance MDCG (Medical Device Coordination Group)** e template documentali emanati a livello europeo per aiutare interpretazione del MDR. Eco 3D dovrebbe tenere presenti i seguenti documenti chiave:

- **MDCG 2019-11 – Guidance on Qualification and Classification of Software:** fornisce chiarimenti sull'applicazione della Regola 11 per software medicale (utile per giustificare classe IIa dell'AI).
- **MDCG 2020-6 – Guidance on sufficient clinical evidence for legacy devices:** anche se riferita a legacy devices, contiene criteri su evidenze cliniche necessarie; utile per pianificare CER di Eco 3D integrando letteratura vs dati nuovi.
- **MDCG 2020-7 – Post-Market Clinical Follow-up (PMCF) Plan Template** e **MDCG 2020-8 – PMCF Evaluation Report Template:** modelli ufficiali per redigere il piano di follow-up clinico post-market e il relativo report [bsigroup.com](https://www.bsigroup.com). Per Eco 3D, data la novità dell'AI, è prevedibile utilizzare un PMCF Plan template per strutturare raccolta di dati post-vendita (es. tracking performance AI in uso reale).
- **MDCG 2020-10/12** – varie linee guida su **sorveglianza post-market e vigilanza** (ad es. su come redigere PSUR, trend reporting, etc.). Eco 3D dovrà implementare un sistema PMS conforme a queste guide.
- **MDCG 2020-13 – Clinical Evaluation Assessment Report (CEAR) Template:** modello utilizzato dagli ON per valutare la valutazione clinica. Conoscerne il contenuto aiuta a preparare un CER robusto che copra tutti i punti su cui l'ON si esprimerà.
- **MDCG 2021-24 – Guidance on Classification of medical devices:** elenca esempi pratici di classificazione (include ecografi in IIa, vedi sopra) e può essere citata nel rational di classificazione.
- **MDCG 2021-25 – Guidance on software (borderline products):** ulteriori chiarimenti sui software quali dispositivi medici e l'interazione con normative software generali.
- **MDCG 2021-26 – Guidance on Person Responsible for Regulatory Compliance (PRRC):** utile per assicurare che la figura di PRRC soddisfi i requisiti (soprattutto per la fase post-certificazione).
- **MDCG 2021-27 – Guidance on significant changes for Medical Device Software:** estremamente rilevante per Eco 3D – definisce cosa costituisce “modifica significativa” di software/AI sotto MDR. Poiché l'AI potrebbe essere aggiornata dopo la certificazione, questa guida servirà per sapere quando sarà necessario informare l'ON e ricertificare. Bisognerà pianificare la gestione degli aggiornamenti software secondo questi criteri (ad esempio “congelando” la versione AI certificata e introducendo miglioramenti solo con nuove release autorizzate).
- **MDCG 2019-16 – Guidance on Cybersecurity for medical devices:** fornisce indicazioni su come soddisfare i requisiti essenziali di sicurezza informatica (Annex I, 17.2 e 17.4 MDR). Eco 3D dovrà seguire queste indicazioni (es. gestione delle vulnerabilità, aggiornamenti software sicuri, comunicazione dei cybersecurity risks nelle IFU).

In aggiunta, l'azienda dovrà monitorare l'evoluzione **Regolamento sull'Intelligenza Artificiale (AI Act)** in UE: anche se separato dal MDR, classificherà le AI mediche come **sistemi ad alto rischio** richiedendo adempimenti paralleli (registrazione in banca dati UE AI, gestione rischio specifica, trasparenza algoritmica, ecc.). L'entrata in vigore dell'AI Act è attesa entro il 2025-2026: il piano regolatorio di Eco 3D deve tenerlo in considerazione per essere pronti ad adeguarsi senza ritardi.

7. Strumenti Digitali per Gestione Regolatoria e QMS

Per una startup come Eco 3D, adottare sin da subito strumenti digitali dedicati può facilitare enormemente la gestione del progetto regolatorio e del sistema qualità, migliorando efficienza e stato di prontezza per audit. In particolare:

- **Piattaforme eQMS specializzate:** Software come *Greenlight Guru*, *Qualio*, *Matrix Requirements*, *qmsWrapper* ecc. sono soluzioni cloud create appositamente per la gestione di QMS in ambito medicale openregulatory.com. Questi strumenti offrono moduli per controllare documenti, gestire requisiti di design, rischi, test, CAPA e training, il tutto con **tracciabilità integrata** e **audit trail** conforme FDA/MDR. Ad esempio, Greenlight Guru permette di collegare ogni

requisito di prodotto ai relativi test di verifica e ai rischi mitigati, generando automaticamente la **matrice di tracciabilità** richiesta. Inoltre, mantiene sotto controllo le versioni dei documenti, registra le firme elettroniche (21 CFR Part 11 compliant) e genera indicatori di stato (es. percentuale di test eseguiti). Ciò può far risparmiare tempo durante la preparazione del DHF/Fascicolo Tecnico e ridurre errori di mancata copertura dei requisiti. L'aspetto negativo è il costo: Greenlight Guru e simili hanno abbonamenti annuali che possono aggirarsi su diverse migliaia di euro. Tuttavia, per una startup con budget limitato, esistono **alternative più economiche o free**: ad esempio *Formwork* (di OpenRegulatory) offre un QMS software con un piano gratuito limitato openregulatory.com; *SoftComply* è un plugin per Atlassian Jira/Confluence che consente di configurare un QMS usando strumenti generici; anche un sistema basato su **Google Drive/Docs** ben organizzato può essere usato inizialmente (pur richiedendo più attenzione manuale per garantire controlli di versione e tracciabilità). L'importante è che qualunque strumento si scelga assicuri i principi di **controllo documentale** (approvazione, versionamento, distribuzione controllata), **gestione record** (es. registri di training, di calibrazione strumenti, log di test) e **tracciabilità design**.

- **Software di gestione del progetto e requisiti:** Dato l'elevato numero di attività parallele (sviluppo, test, documentazione, clinical), può aiutare usare un software di project management (tipo *Asana*, *Trello* o lo stesso *Jira*) con la WBS regolatoria delineata, così da tenere traccia di task/milestone e responsabilità. Esistono add-on specializzati che integrano gestione requisiti e test (ad es. *Jira Medical Device template* con SoftComply, o *Polarion ALM* per settore medicale); questi aiutano a collegare ogni requisito alle evidenze di verifica. In fase di audit, poter estrarre rapidamente la prova che ogni requisito ha un test passato e un rischio associato mitigato è un grande vantaggio.
- **Database di normativa e aggiornamenti:** Mantenere l'accesso a un database/servizio che notifichi aggiornamenti normativi (es. modifiche standard armonizzati, nuove linee guida MDCG, nuove revisioni FDA guidances) è consigliabile. Ci sono software come *ComplianceKey* o semplicemente mailing list (es. notifiche dalla Commissione Europea per nuovi standard armonizzati, o dall'FDA per nuove guidance) che la PRRC o il Quality Manager dovrebbe seguire.
- **Template e librerie:** Spesso è utile utilizzare template pre-compilati per documenti quali Piano di gestione rischi, Protocollo di convalida, Report di test, etc. Piattaforme come OpenRegulatory forniscono **template gratuiti** che possono essere adattati (es. template di PMCF plan openregulatory.com, template di manuale qualità, procedure standard). Anche strumenti come *Word* e *Excel* ben strutturati, se supportati da una procedura di controllo versioni, possono essere sufficienti nelle primissime fasi (molte startup iniziano con documenti Excel per tracciare requisiti e rischi). Tuttavia, man mano che il progetto cresce in complessità, migrare verso un sistema dedicato (come Greenlight Guru o altri) aiuta a scalare senza perdere il controllo.

Conclusione: Per Eco 3D, si suggerisce di valutare una soluzione QMS digitale sin dall'inizio, magari partendo da una a basso costo: ad esempio, configurare Jira/Confluence con plugin di qualità per tracciare requisiti, test e rischi durante lo sviluppo del prototipo (minimo investimento), e contemporaneamente preparare la documentazione formale. In parallelo, considerare l'adozione di Greenlight Guru o *Qualio* nel momento in cui ci si avvicina alla fase di audit/certificazione, così da importare la documentazione e avere un sistema pronto per il mantenimento della conformità (soprattutto in vista del post-market, dove sarà utile gestire CAPA, reclami e aggiornamenti). Un investimento di ~€20-30k per un software QMS di qualità potrebbe sembrare significativo, ma riduce il rischio di falle di compliance e velocizza sia la preparazione ai **audit** sia l'onere durante le ispezioni FDA future. Inoltre, tali piattaforme fungono da repository centralizzato per tutte le evidenze regolatorie, il che è inestimabile per mantenere ordine e facilitare la collaborazione del team (particolarmente importante per una startup dove le risorse sono poche e multitasking).

In sintesi, **rigore normativo e sostenibilità economica** devono trovare un equilibrio: dotarsi degli strumenti e conoscenze giuste sin dall'inizio consente a Eco 3D di costruire un percorso di certificazione solido senza sprechi, evitando rifacimenti costosi dovuti a lacune normative. Con il piano sopra delineato – che integra standard armonizzati, best practice di qualità, e una pianificazione attenta di test, timeline e risorse – la startup potrà affrontare in modo efficiente la sfida di ottenere la marcatura CE MDR per Eco 3D e prepararsi con anticipo all'ingresso nel mercato statunitense tramite FDA, massimizzando le chance di successo con il budget disponibile.

Fonti: Regolamento (UE) 2017/745 (MDR) e relative MDCG; FDA 21 CFR 820 e linee guida FDA; Standard armonizzati EN ISO/IEC (60601-1, -2-37, 62304, 14971, etc.) health.ec.europa.eu/fda.gov; Documentazione fornita (Piano Certificazione MDR Eco 3D, ISS Rome Technopole corso 2025); Articoli e white paper su differenze ISO13485 vs FDA

QSR[complianceg.com](https://www.complianceg.com); Confronti percorsi FDA[bioaccessla.com](https://www.bioaccessla.com)[frontiersin.org](https://www.frontiersin.org); Template MDCG [PMCFbsigroup.com](https://www.pmcfsigroup.com); OpenRegulatory QMS software guide[openregulatory.com](https://www.openregulatory.com).

Citazioni

https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-10/mdcg_2021-24_en_0.pdf

https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-10/mdcg_2021-24_en_0.pdf

https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-10/mdcg_2021-24_en_0.pdf

Marketing Clearance of Diagnostic Ultrasound Systems and Transducers - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff<https://www.fda.gov/media/71100/download>

21 CFR Part 820 vs ISO 13485 | Compliance Group Inc<https://www.complianceg.com/21-cfr-part-820-vs-iso-13485/>

21 CFR Part 820 vs ISO 13485 | Compliance Group Inc<https://www.complianceg.com/21-cfr-part-820-vs-iso-13485/>

21 CFR Part 820 vs ISO 13485 | Compliance Group Inc<https://www.complianceg.com/21-cfr-part-820-vs-iso-13485/>

21 CFR Part 820 vs ISO 13485 | Compliance Group Inc<https://www.complianceg.com/21-cfr-part-820-vs-iso-13485/>

FDA 21 CFR Part 820 vs. ISO 13485:2016 vs. ISO 13485:2003<https://www.greenlight.guru/blog/iso-13485-2016-iso-13485-2003-fda-21-cfr-part-820>

21 CFR Part 820 vs ISO 13485 | Compliance Group Inc<https://www.complianceg.com/21-cfr-part-820-vs-iso-13485/>

5 Key Differences Between 510(k) and De Novo Submissions You Should Know<https://www.bioaccessla.com/blog/5-key-differences-between-510-k-and-de-novo-submissions-you-should-know>

5 Key Differences Between 510(k) and De Novo Submissions You Should Know<https://www.bioaccessla.com/blog/5-key-differences-between-510-k-and-de-novo-submissions-you-should-know>

Frontiers | Regulatory landscape of accelerated approval pathways for medical devices in the United States and the European Union<https://www.frontiersin.org/journals/medical-technology/articles/10.3389/fmedt.2025.1586070/full>

6 benefits of FDA Breakthrough Devices program - StarFish Medical<https://starfishmedical.com/resource/fda-medical-device-breakthrough-program/>

6 benefits of FDA Breakthrough Devices program - StarFish Medical<https://starfishmedical.com/resource/fda-medical-device-breakthrough-program/>

6 benefits of FDA Breakthrough Devices program - StarFish Medical<https://starfishmedical.com/resource/fda-medical-device-breakthrough-program/>

Marketing Clearance of Diagnostic Ultrasound Systems and Transducers - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff<https://www.fda.gov/media/71100/download>

Ensuring Clinical Efficacy and Patient Safety With Repaired ...<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jum.14503>

[PDF] Understanding the requirements of PMCF - BSI<https://www.bsigroup.com/globalassets/meddev/localfiles/en-gb/webinars/bsi-md-clinical-masterclass-pmcf-under-mdr-webinar-160322-en-gb.pdf>

Greenlight Guru Alternative - OpenRegulatory<https://openregulatory.com/greenlight-guru-alternative/>

Greenlight Guru Alternative - OpenRegulatory<https://openregulatory.com/greenlight-guru-alternative/>

Template: Post-Market Clinical Follow-Up Plan (PMCFP)https://openregulatory.com/or_template/post-market-clinical-follow-up-plan-pmcfp/



Tutte le fonti

health.ec.europa.eu/compliance/greenlight-bio-access-la-frontiers-in-starfish-medical-online-library-wiley-bio-group-open-regulatory



