



# Ministero della Salute

CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITÀ  
SESSIONE XLVII

**Seduta del 22 dicembre 2011**

IL CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITÀ  
SEZIONI CONGIUNTE II E V

**Vista** la relazione della Direzione Generale dei Dispositivi Medici, del Servizio Farmaceutico e della Sicurezza delle Cure (DGDMSFSC già DGFDM) avente per oggetto: *“Richiesta di parere su protesi mammarie P.I.P (Poly Implants Prosthesis)”* pervenuta al Consiglio superiore di sanità (CSS) in data 2 agosto 2011;

**Premesso** che con tale relazione la DGDMSFSC chiede al Consiglio superiore di sanità, avendo ricevuto le risultanze dei test effettuati dall’Agenzia francese AFSSAPS, di acquisire *..”il competente parere e indicazioni in merito alla necessità di adottare eventuali ulteriori indicazioni in merito alla necessità di adottare eventuali misure di tutela della salute dei cittadini portatori di tali protesi”*;

**Vista** la successiva relazione della suddetta Direzione Generale avente ad oggetto *“Protesi mammarie PIP”* pervenuta al Consiglio superiore di sanità in data 20 dicembre 2011 con la quale, a seguito del comunicato dell’Agenzia francese AFSSAPS del 15 dicembre 2011, è stato chiesto al predetto CSS di formulare *“..il parere di competenza e indicazioni in merito alla necessità di adottare ulteriori misure di tutela della salute delle donne portatrici di tali protesi rivolte alla eventuale rimozione chirurgica delle protesi impiantate”*;

**Vista** la Direttiva 93/42/CEE del Consiglio del 14 giugno 1993 concernente i dispositivi medici che ha come campo di applicazione i dispositivi medici e i relativi accessori;

**Visto** il Decreto Legislativo 24 febbraio 1997, n. 46 *“Attuazione della direttiva 93/42/CEE, concernente i dispositivi medici”*;

**Vista** la Direttiva 2003/12/CE della Commissione del 3 febbraio 2003 concernente la riclassificazione degli impianti mammari nel quadro della direttiva 93/42/CEE relativa ai dispositivi medici;

**Visto** il Decreto Legislativo 2 dicembre 2004, n. 304 *“Attuazione della direttiva 2003/12/CE concernente la riclassificazione delle protesi mammarie”* che recepisce la Direttiva 2003/12/CE, definendo i requisiti della progettazione, realizzazione e commercializzazione con marcatura CE, e che riclassifica le protesi mammarie dalla classe IIb alla classe III (dispositivi a più alto livello di rischio) al fine di elevarne lo standard di qualità e sicurezza a garanzia di un elevato livello di tutela della salute;

**Vista** la Direttiva 2007/47/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 5 settembre 2007 che modifica la direttiva 90/385/CEE del Consiglio per il ravvicinamento delle legislazioni degli stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi, la direttiva 93/42/CEE del Consiglio concernente i dispositivi medici e la direttiva 98/8/CE relativa all'immissione sul mercato dei biocidi;

**Visto** il Decreto Legislativo 25 gennaio 2010, n. 37 *“Attuazione della direttiva 2007/47/CE che modifica le direttive 90/385/CEE per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi, 93/42/CEE concernente i dispositivi medici e 98/8/CE relativa all'immissione sul mercato dei biocidi”*;

**Visto** il proprio parere espresso nella seduta dell'8 giugno 2010;

**Considerato** che:

- le protesi mammarie sono dispositivi medici e, come tali, sono disciplinati sul territorio dell'Unione Europea dalla Direttiva 93/42/CEE, recepita in Italia dal Decreto Legislativo 24 febbraio 1997, n. 46 e successive modifiche e integrazioni;
- nel settore dei dispositivi medici, come in altri settori del commercio ove vige il principio di “nuovo approccio” previsto dalla normativa europea, la commercializzazione è libera in quanto non è soggetta ad alcuna autorizzazione preventiva da parte dell'Autorità competente;
- il dispositivo medico, purché marcato CE dal fabbricante e munito di certificato CE rilasciato, per le classi di rischio per le quali esso è previsto, da un Organismo Notificato, può liberamente circolare in Europa ma è soggetto all'eventuale controllo successivo da parte dell'Autorità competente (sorveglianza e vigilanza sul mercato);
- tali attività di sorveglianza e di vigilanza si basano anche sulle segnalazioni di incidenti e/o eventi avversi, che coinvolgono dispositivi medici, da parte degli operatori sanitari e dei fabbricanti;
- la vigilanza è condotta sempre in contraddittorio con il fabbricante e, soltanto in caso di “non conformità” non sanabili con azioni correttive, comporta l'adozione di una misura restrittiva del commercio;

**Considerato** che:

- dall'avvio della loro utilizzazione nella normale pratica clinica ad oggi, la costituzione di base delle protesi mammarie è rimasta sostanzialmente quasi invariata dal punto di vista concettuale e la maggior parte delle protesi è costituita da un involucro di elastomero di silicone che racchiude un contenuto di natura variabile;
- oggi in Europa e, in assoluto, nel mondo, la sostanza più largamente utilizzata è il gel di silicone coesivo con caratteristiche nuove in termini di consistenza, di resistenza alla diffusione extraprotetica e di mantenimento della forma;
- di fatto, ad oggi, non esiste una protesi ideale, giacché, per quanto migliorate, le protesi mammarie non sono esenti da possibili rischi e complicanze e, pertanto, ogni paziente deve essere adeguatamente informato sui rischi;
- anche a livello comunitario, il Parlamento europeo, pur essendo a conoscenza di alcuni problemi connessi all'impiego di protesi mammarie, nella Comunicazione del 25 gennaio 2007 non riteneva necessaria l'imposizione di alcuna moratoria mentre irrigidiva i criteri di valutazione, raccomandava che i pazienti fossero adeguatamente informati e invitava gli Stati membri a provvedere all'istituzione di registri nazionali;

**Evidenziato che:**

- le segnalazioni degli incidenti e delle alterazioni dei dispositivi medici sono regolate dall'art. 9 del Decreto Legislativo 46/97, così come modificato dal D.lvo 37/2010; in particolare, l'articolo sopra menzionato prevede che gli operatori sanitari pubblici e privati debbano comunicare i dati relativi agli incidenti e agli eventi avversi che hanno coinvolto un dispositivo medico;
- tale adempimento, presente nella normativa italiana, non è previsto come obbligatorio nella Direttiva che dà, però, facoltà agli Stati membri di introdurlo con la norma nazionale di recepimento;
- secondo quanto previsto dai commi 8 e 9 dell'art. 9 sopra richiamato, la DGDMSFSC, in qualità di Autorità competente, classifica e valuta, in particolare, i dati sugli incidenti che hanno riguardato disfunzioni e deterioramento delle caratteristiche o delle prestazioni di un dispositivo medico e che possono causare o hanno causato la morte o un grave peggioramento dello stato di salute del paziente o di un utilizzatore;

**Premesso che:**

- con nota del 30 marzo 2010, l'Agenzia francese responsabile per i dispositivi medici (AFSSAPS) informava tutte le competenti Autorità europee di aver sospeso la commercializzazione, la distribuzione, l'esportazione e l'utilizzazione degli impianti mammari riempiti con gel di silicone prodotti dalla Poly Implant Prothese (P.I.P.) e di aver disposto il richiamo dei prodotti già presenti sul mercato francese;
- tale decisione era stata assunta in seguito ad una ispezione presso lo stabilimento della ditta PIP che evidenziava l'incremento delle segnalazioni di incidente pervenute negli ultimi tre anni;
- l'ispezione permetteva di verificare che la maggior parte degli impianti prodotti a partire dal 2001 erano stati riempiti con gel di silicone con composizione differente da quella descritta nel "file tecnico";
- l'AFSSAPS avviava immediatamente i test sul prodotto e si impegnava a comunicare alle Autorità competenti ogni utile informazione non appena disponibile;
- a seguito della notifica, anche la competente Autorità inglese disponeva la sospensione dell'utilizzazione e la messa in quarantena dei prodotti non ancora impiantati;
- in data 1° aprile 2010 la competente Autorità italiana (DGFDM) diramava una circolare con cui si invitavano tutti gli operatori sanitari interessati a non utilizzare i dispositivi di cui sopra, eventualmente ancora disponibili, e a metterli in quarantena nonché a segnalare eventuali incidenti correlati all'utilizzo dei dispositivi sopra riportati;
- con la medesima circolare si chiedeva al Comando Carabinieri per la Tutela della Salute - NAS di verificare la presenza sul territorio nazionale del prodotto e a volerne predisporre il sequestro;
- l'AFSSAPS, successivamente alla comunicazione del 30 marzo:
  - forniva un elenco di ditte distributrici italiane cui la ditta PIP aveva fornito direttamente le protesi da essa prodotte;
  - si riservava di trasmettere eventuali ulteriori comunicazioni, anche in relazione alla eventuale necessità di una specifica gestione clinica delle pazienti portatrici delle protesi in argomento;
  - forniva alcune ulteriori informazioni circa la frequenza e la tipologia degli incidenti verificatisi in Francia; dalle segnalazioni si evincerebbe un aumento delle rotture con "granuloma" come complicazione clinica riferita;

- in data 8 giugno 2010 il CSS, Sezioni II e V congiunte, esprimeva un parere nel merito, con il quale

**riteneva necessario**

- *“che vengano sensibilizzati i medici che hanno impiantato alle proprie pazienti protesi PIP, perché contattino le pazienti e le sottopongano ad un follow-up ravvicinato, al fine di diagnosticare precocemente eventuali rotture che potrebbero manifestarsi con frequenza più elevata rispetto ai dispositivi protesici di altri produttori;*
- *che i controlli vengano effettuati attraverso esami ecografici in quanto ritenuti i più idonei e i più economici e in grado di consentire uno screening abbastanza accurato di un’elevata percentuale, se non di quasi tutte, le complicanze;*
- *che si invitino le pazienti, anche attraverso opportune vie di divulgazione, a contattare il medico o la struttura presso la quale erano state impiantate le protesi per verificare se si tratti di protesi PIP, qualora le stesse pazienti non ne siano a conoscenza;*
- *che si invitino le pazienti, anche attraverso opportune vie di divulgazione, ad eseguire i routinari controlli post-impianto per tutti i tipi di protesi;*
- *che si evitino, al momento, procedure più complesse o si adottino provvedimenti più drastici”;*

**riteneva utile**

- *“che si avviino accertamenti sulle caratteristiche del materiale protesico sequestrato in Italia onde disporre di dati da integrare con quelli che perverranno dalle Autorità francesi, relativi soprattutto al rischio di tossicità, mutagenicità o altro”;*

**auspicava**

- *“la rapida definizione dell’iter, già avviato, per la creazione di un Registro Nazionale di tutti gli impianti protesici attraverso il quale sia possibile risalire alla struttura presso la quale è avvenuto l’intervento, al chirurgo che lo ha eseguito ed ai pazienti che vi si sono sottoposti, ferma restando l’esigenza di tutela dei dati personali raccolti”;*

**si riservava**

- *“di riesaminare la problematica nel caso in cui ulteriori controlli facessero emergere rischi al momento non ipotizzabili (tossicità, rotture generalizzate, etc) e si determinasse la necessità di promuovere una eventuale campagna di richiamo e sostituzione delle protesi impiantate”;*
- in data 30 giugno 2010, la DGFDM, a seguito del parere del CSS, diramava una nuova circolare con cui si fornivano ai soggetti interessati indicazioni per la gestione di pazienti impiantate con protesi mammarie PIP;

**Preso atto** che, in data 14 aprile 2011 l’AFSSAPS diramava una nota con la quale, nel formulare raccomandazioni, venivano, tra l’altro, diffusi i risultati dei test complementari effettuati sugli impianti mammari prodotti dalla società Poly Implant Prothese da cui risultava che:

- una prima serie di test aveva mostrato:
  - una importante eterogeneità nella qualità delle protesi per cui non tutte hanno uno stesso livello di fragilità;
  - il gel PIP ha un potere irritante che non si riscontra nel gel di silicone delle altre protesi;

- i risultati negativi dei due test in vitro e i risultati non conclusivi dei test in vivo non permettevano di trarre conclusioni certe in merito all'eventualità di un effetto genotossico;

#### **Tenuto conto che**

- nel gennaio 2011, la Food and Drug Administration (FDA) ha segnalato 60 casi di linfoma anaplastico a grandi cellule in donne portatrici di protesi mammarie (di tutti i tipi), di cui 34 localizzati nella mammella; considerando che negli Stati Uniti, fra il 1998 e il 2009, circa 4 milioni di donne sono state impiantate con protesi mammarie la FDA ha stimato che negli USA la frequenza di linfoma anaplastico a grandi cellule sia più elevata nelle donne portatrici di impianti mammari rispetto alla popolazione generale; tuttavia, considerando l'estrema rarità del linfoma, la FDA ha ritenuto che la sicurezza dei prodotti non fosse in discussione;
- nel giugno 2011, la FDA, dopo una *review* dei casi e della letteratura, ha ritenuto che le donne impiantate con tale tipo di protesi non presentano un aumentato rischio di sviluppare cancro del seno;
- nel novembre 2011, l'AFSSAPS ha segnalato un caso di morte di una paziente portatrice di protesi PIP a causa di un linfoma anaplastico a grandi cellule ed ha richiamato la necessità di esercitare una particolare attenzione su questo aspetto, anche in ragione del fatto che in Francia circa 30.000 donne sono state impiantate con protesi PIP;
- nel dicembre 2011, l'AFSSAPS ha segnalato l'insorgenza di un adenocarcinoma in una donna portatrice di protesi mammarie PIP e, pur escludendo l'effetto genotossico e mutageno sul DNA del gel PIP, non ha escluso che il gel possa avere effetti tossici a lungo termine;
- il 15 dicembre 2011, l'AFSSAPS, nel formulare ulteriori raccomandazioni, ha pubblicato i seguenti dati relativi alle dichiarazioni di incidente in donne portatrici di protesi mammarie PIP di seguito riportati:
  - rottura dell'impianto: 1051
  - reazioni infiammatorie: 386
  - espunti preventivi: 523
  - linfoma anaplastico: 1
  - adenocarcinoma mammario: 5
  - altri linfomi extramammari: 1
  - altri tumori maligni 1

**Rilevato** che, in risposta alle richieste formulate dall'apposito Gruppo di lavoro costituito nell'ambito delle Sezioni II e V congiunte del CSS, la DGDMSFSC, da una analisi condotta sulla banca dati – vigilanza dei dispositivi medici (attivata dal 1° gennaio 2005 e alimentata dalle segnalazioni di incidenti e mancati incidenti previste dalla normativa vigente), effettuata per le segnalazioni pervenute dal 1 gennaio 2005 ad oggi, ha segnalato:

- nell'arco di tempo considerato 24 rotture di protesi di cui 1 con associato sieroma;
- 1 caso con “presenza di liquido citrino” per trasudazione di gel con protesi integre;
- 1 caso di “contrattura capsulare”;
- che la normativa vigente in materia di vigilanza non prevede, al momento, l'obbligo di comunicazione di avvenuto impianto di protesi mammaria né di alcun altro tipo di dispositivo medico impiantabile;

**Tenuto conto che**

- la durata media delle protesi, calcolata dalla DGDMSFSC nel 2010, e riferibile solo al 46% degli incidenti segnalati, è 6 anni e 4 mesi;
- i casi di contrattura capsulare, secondo la letteratura, possono essere correlati sia ad una maggiore suscettibilità della singola paziente al *non-self* che all'utilizzo di un impianto troppo grande in presenza di una ridotta *compliance*;
- entrambi i tipi di incidente sopra menzionati sono descritti in letteratura come attesi e prevedibili, e vengono riportati anche come possibili sulle istruzioni per l'uso che accompagnano i prodotti;
- le segnalazioni pervenute, in linea generale, possono essere ritenute in numero limitato se raffrontate al numero di interventi effettuati per anno in Italia (stime effettuate dall'esame dei LEA per mastoplastica additiva);
- la situazione italiana appare sovrapponibile a quella di altri Paesi europei;

**Tenuto conto altresì che:**

- sia a livello europeo (Francia, Gran Bretagna, Danimarca) che internazionale (Canada), che nazionale, le Autorità competenti hanno già dal 2010 invitato i medici a contattare le proprie pazienti e a valutare la possibilità di un esame clinico, sottolineando altresì la necessità di aspettare istruzioni per una gestione clinica specifica che tenga conto dei risultati dei test attualmente in corso;

**Visto** il parere espresso, in data 31 agosto 2011, dall'Istituto superiore di sanità;

**Sentito** il Prof. Dammacco, relatore per il Gruppo di lavoro ad *hoc* istituito;

**ESPRIME IL SEGUENTE PARERE**

Secondo le indagini condotte dalle Autorità francesi, le protesi mammarie cosiddette PIP sono composte da materiale che non corrisponde agli standard internazionali.

Tali protesi sono state ritirate dal commercio in Italia dal 1° aprile 2010.

Per le protesi PIP non esistono prove di maggior rischio di cancerogenicità ma sono state evidenziate maggiori probabilità di rottura e di reazioni infiammatorie.

Pertanto, le donne che hanno subito un impianto di protesi mammarie PIP sono invitate a discutere la loro situazione con il proprio chirurgo.

I centri dove sono stati eseguiti impianti con protesi PIP sono richiesti di essere parte attiva nel richiamare le pazienti che hanno subito un impianto PIP.

Il SSN si farà carico degli interventi medico/chirurgici laddove vi sia indicazione clinica specifica.

IL DIRETTORE GENERALE DGOCTS  
(Giuseppe Viggiano)

IL PRESIDENTE DEL C.S.S.  
(Enrico Garaci)