



AFR-DIR-SAS

Ministero della Salute

Ex Dipartimento dell'Innovazione

Ex Direzione generale dei Farmaci e Dispositivi Medici

Ministero della Salute
DGFDM
0032596-P-02/08/2011



Assessorati alla Sanità delle Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano
Loro Sedi

Assobiomedica
Viale Pasteur, 1000144 ROMA

Consobiomed
Piazza G. Marconi, 23 - 41037 Mirandola (MO)

FOFI
Via Palestro, 75 - 00185 Roma

Assopresidi
Piazzale Ardigò, 30 - 00142 Roma

AISPEC
Via G. Da Procida, 1120149 Milano

S.I.F.O.
Via Carlo Farini, 81-20159 Milano

F.I.F.O.
Via Properzio, 5- 00161 Roma

Al Comando Carabinieri per la Tutela della Salute di Roma
P.le G. Marconi 25 - 00144 Roma

e p.c. Ufficio di Gabinetto
Sua Sede

OGGETTO: CIRCOLARE - Chiarimenti sulle "Modalità di presentazione della documentazione per notifica di indagine clinica con dispositivi medici" - Decreto legislativo n. 37 del 25 gennaio 2010 e decreto ministeriale 2 agosto 2005.

Premessa

La presente circolare riguarda le modalità di presentazione della documentazione in oggetto ed è finalizzata a fornire una guida univoca sulla documentazione da presentare operando come raccordo tra quanto previsto dal decreto legislativo n. 37 del 25 gennaio 2010 di recepimento della direttiva 2007/47/CE, che ha modificato il decreto Lgs. 46/97 per i dispositivi medici e il decreto Lgs. 507/92 per i dispositivi medici impiantabili attivi, e quanto previsto dal D.M. 2 agosto 2005 recante "Modalità

REGIONE EMILIA-ROMAGNA: GIUNTA

PG.2011. 0189832

del 03/08/2011

Mitt.: MINISTERO DELLA SALUTE - DIPARTIMENTO DELL'INNOV



di presentazione della documentazione per notifica di indagine clinica con dispositivi medici”.

1. *Art. 1 del D.M. 2 agosto 2005 "Ambito di applicazione"*

- 1.1 Si ribadisce, in conformità a quanto previsto dall'art. 14, comma 8, del decreto Lgs. 46/97 e s.m.i. e dall'art. 7, comma 8, del decreto Lgs. 507/92, e s.m.i., che le disposizioni dei suddetti decreti non si applicano alle indagini cliniche svolte con dispositivi recanti la marcatura CE utilizzati secondo l'indicazione d'uso prevista dalla procedura di valutazione della conformità e non modificati nella loro struttura. Per la conduzione di tali indagini, è richiesto il parere favorevole del Comitato etico competente ed è prevista la comunicazione dell'avvio dell'indagine stessa al Ministero della salute con le modalità indicate sul sito web del Ministero della salute alla sezione Dispositivi medici - Sperimentazioni cliniche - Indagini cliniche postmarket.
- 1.2 Si ribadisce che, in conformità a quanto previsto dall'art. 7, comma 2, del decreto Lgs. 507/92 e s.m.i. le indagini cliniche dei dispositivi medici impiantabili attivi e, come previsto dall'art. 14, commi 2 e 3, del decreto Lgs. 46/97 e s.m.i., le indagini cliniche di dispositivi medici appartenenti alla classe III, di dispositivi impiantabili e di quelli invasivi a lungo termine appartenenti alle classi IIa e IIb possono iniziare, trascorsi sessanta giorni dalla data di ricevimento della notifica validamente presentata, nel caso in cui il Comitato etico competente abbia rilasciato un parere favorevole, a meno che il Ministero della salute abbia comunicato entro tale termine una decisione contraria per ragioni di sanità pubblica o di ordine pubblico. Le indagini cliniche di dispositivi medici appartenenti alla classe I e alle classi IIa e IIb diversi da quelli di cui al presente punto, possono essere avviate prima della scadenza di sessanta giorni dalla data di presentazione della notifica completa al Ministero della salute, purché il comitato etico competente abbia rilasciato un parere favorevole al programma di tale indagine.

2. *Art. 2 del D. M. 2 agosto 2005 "Contenuti della notifica"*

- 2.1 La notifica di indagine clinica pre-market di dispositivi medici viene presentata come da modello disponibile sul sito *web* del Ministero della salute alla sezione Dispositivi medici - Sperimentazioni cliniche - Indagini cliniche con dispositivi non marcati CE.
- 2.2 La notifica di indagine clinica pre-market, indicante in oggetto il codice "IC-PREM", viene inviata tramite raccomandata con avviso di ricevimento al Ministero della salute, Direzione generale dei farmaci e dispositivi medici, Ufficio VI (Sperimentazione clinica dispositivi medici), viale G. Ribotta, 5 00144 Roma o tramite Posta Elettronica Certificata (PEC) all'indirizzo dgfdm@postacert.sanita.it o tramite posta elettronica non certificata con firma elettronica digitale all'indirizzo dgfdm@postacert.sanita.it. Al fine di ottimizzare i tempi di valutazione della documentazione, si richiede, nel caso di invio della notifica con raccomandata con avviso di ricevimento, che i documenti e le dichiarazioni allegati alla notifica vengano forniti in copia su tre CD-ROM, oltreché su supporto cartaceo corredati da

047 004 201107 124,00 T 0376-03343776 MINISALUTE SEGR. DGFUM FAG 037 05

dichiarazione di autenticità della documentazione cartacea e di quella su supporto elettronico.

2.3 Al riguardo si precisa che l'art. 2, comma 2, del D.M. 2 agosto 2005, deve essere interpretato nel senso che la notifica non è validamente presentata se non è corredata delle dichiarazioni e dei documenti di cui ai punti 2, 3 e 4 della presente circolare oltretutto della ricevuta del versamento della tariffa di Euro 1859,25 prevista dal decreto ministeriale 26 gennaio 2005 e s.m.i., effettuato sul c/c o tramite bonifico bancario con le modalità indicate sul sito *web* del Ministero della salute alla sezione Dispositivi medici-Sperimentazioni cliniche-Indagini cliniche con dispositivi non marcati CE-Tariffe;

la causale del versamento/bonifico deve contenere i seguenti elementi:

- riferimento all'art.5, comma 12, L. 407/90;
- richiesta di autorizzazione indagine clinica con dispositivo medico - titolo dello studio;
- Ministero della salute.

Si precisa, inoltre, che il periodo di sessanta giorni di cui all'art. 14, comma 8, del decreto Lgs. 46/97 e s.m.i. ed all'art. 7, comma 8, del decreto Lgs. 507/92 e s.m.i., decorre a partire dalla data di ricevimento della notifica validamente presentata dal legale rappresentante del fabbricante o mandatario, nell'ipotesi di fabbricante extracomunitario, di seguito indicato quale istante la notifica

A tal proposito, l'Ufficio Sperimentazione clinica della D.G.F.D.M., al ricevimento della notifica di indagine clinica, invierà all'istante la notifica una nota relativa all'esito del *check* di completezza della documentazione sia tecnica che amministrativa.

Il termine dei 60 giorni viene interrotto in caso di mancanza di documentazione e inizia a decorrere nuovamente al ricevimento della documentazione integrativa richiesta dall'Ufficio entro i termini indicati.

2.4 In caso di notifica validamente presentata, qualora, nel corso della valutazione tecnico-scientifica, si renda necessario richiedere chiarimenti, il termine dei 60 giorni può essere sospeso una sola volta e riprende a decorrere dalla data di ricevimento di quanto richiesto dall'Ufficio.

Il mancato ricevimento dei chiarimenti, entro i termini stabiliti dall'Ufficio, verrà considerata come rinuncia, da parte dell'istante, alla procedura della relativa indagine clinica.

2.5 Qualora i chiarimenti richiesti non siano considerati esaustivi, l'Ufficio si pronuncia con un diniego ed invita il fabbricante a presentare le proprie controdeduzioni entro i termini stabiliti.

Il mancato ricevimento delle controdeduzioni, entro i termini stabiliti dall'Ufficio, verrà considerata come rinuncia, da parte dell'istante, alla procedura della relativa indagine clinica.

Qualora le controdeduzioni non siano considerate esaurienti, l'Ufficio si pronuncia con un diniego alla indagine clinica.

Per i dispositivi impiantabili attivi, ai sensi dell'art. 7, comma 2, del decreto Lgs. 507/92 e s.m.i., in caso di decisione contraria il Ministero della salute consulta il Consiglio Superiore di Sanità.

L'istante può presentare ricorso avverso al diniego al Direttore Generale della D.G.F.D.M. entro il termine di trenta giorni o al T.A.R. competente entro il termine di sessanta giorni.

- 2.6 La qualità di legale rappresentante del fabbricante o del mandatario, nell'ipotesi di fabbricanti non comunitari, potrà essere dimostrata mediante, alternativamente:
- a) certificati o attestazioni rilasciati dalla competente autorità dello Stato estero, corredati di traduzione italiana autenticata dall'autorità consolare italiana che ne attesta la conformità all'originale;
 - b) copia del certificato della ditta istante della competente camera di commercio industria artigianato e agricoltura corredato di traduzione italiana autenticata dall'autorità consolare italiana che ne attesta la conformità all'originale;
 - c) dichiarazione sostitutiva di notorietà, ai sensi dell'art. 47 del D.P.R. 445/00 e s.m.i. rilasciata dal soggetto sottoscrittore della notifica, purché residente o cittadino UE e corredata da copia di valido documento di identità

3. *Art. 3 del D. M. 2 agosto 2005 "Dichiarazione del fabbricante"*

La dichiarazione del fabbricante deve essere redatta secondo il modello disponibile sul sito *web* del Ministero della salute alla sezione Dispositivi medici-Sperimentazioni cliniche - Indagini cliniche con dispositivi non marcati CE.

4. *Art. 4 del D. M. 2 agosto 2005 "Allegati alla notifica"*

- 4.1 Si precisa che per le indagini cliniche di dispositivi medici di cui all'art. 14, comma 2 del decreto Lgs. 46/97 e s.m.i., ossia quelli appartenenti alla classe III, dispositivi impiantabili e quelli invasivi a lungo termine appartenenti alle classi IIa e IIb alla notifica devono essere allegati, oltre alla dichiarazione del fabbricante e al modello riassuntivo di cui all'allegato al D.M. 2 agosto 2005, i seguenti documenti:
- a) *Clinical Investigator's Brochure* con la specificazione delle norme seguite per la sua redazione (linee guida ICH/GCP, norma UNI EN- ISO 14155:2011 e s.m.i., o altre analoghe norme riconosciute a livello internazionale, da citare nel documento);
 - b) documentazione relativa all'analisi dei rischi e l'elenco delle norme applicate, nonché la descrizione delle soluzioni adottate per soddisfare i requisiti essenziali deve essere allegato alla notifica di indagine clinica;
 - c) istruzioni sull'uso del dispositivo redatte in lingua italiana e comprendenti, se del caso, le informazioni indicate al punto 13.6 dell'allegato I al decreto Lgs. 46/97 e s.m.i., o al punto 15 dell'allegato I del decreto Lgs. 507/92 e s.m.i. inclusa l'indicazione "destinato esclusivamente ad indagine clinica";
 - d) protocollo clinico datato e firmato dall'istante e dallo sperimentatore principale, in caso di indagine monocentrica, o dallo sperimentatore coordinatore in caso di indagine multicentrica, e redatto secondo le linee guida ICH/GCP, norma UNI EN-ISO 14155:2011 e s.m.i., o altre analoghe norme riconosciute a livello internazionale, da citare nel rapporto.

- 4.2 Si precisa, inoltre, che per le indagini cliniche di dispositivi medici di cui all'art. 14, comma 3, del decreto Lgs. 46/97 e s.m.i., ossia quelli appartenenti alla classe I e alle classi IIa e IIb diversi da quelli di cui al punto 4.1, alla notifica devono essere allegati, oltre alla dichiarazione del fabbricante e al modello riassuntivo, i documenti di cui alle lettere c e d del punto 4.1 e una dichiarazione del fabbricante relativa alla valutazione dei rischi e alle misure intraprese per minimizzare gli stessi.
- 4.3 Per le indagini cliniche di dispositivi medici impiantabili attivi, di cui all'art. 7 del decreto Lgs. 507/92 e s.m.i. i documenti da allegare alla notifica di indagine clinica sono quelli indicati al punto 4.1.
- 4.4 In caso di assenza dei documenti richiesti per la notifica di cui ai punti 4.1, 4.2 e 4.3, l'Ufficio Sperimentazione clinica provvede a richiederli. La richiesta di cui sopra implica l'interruzione del termine di sessanta giorni di cui all'art. 14, comma 8, del decreto Lgs. 46/97 e s.m.i. ed all'art. 7, comma 8, del decreto Lgs. 507/92 e s.m.i..
- 4.5 Si precisa, inoltre, che per i dispositivi medici, in conformità a quanto previsto dall'art. 14, comma 1, del decreto Lgs. 46/97 e s.m.i. la documentazione da tenere a disposizione del Ministero della salute è quella di cui al punto 3.2 dell'allegato VIII al medesimo decreto.
- 4.6 Per i dispositivi medici impiantabili attivi, in conformità a quanto previsto dall'art. 7, comma 1, del decreto Lgs. 507/92 e s.m.i. la documentazione da tenere a disposizione del Ministero della salute quella di cui al punto 3.2 dell'allegato 6 del medesimo decreto.
- 4.7 Al riguardo si precisa che il parere del comitato etico, di cui al punto 2.2 dell'all. VIII del decreto 47/97 e s.m.i. e di cui al punto 2.2 dell'all. 6 del decreto 507/92 e s.m.i., può essere richiesto al Comitato etico competente precedentemente o contemporaneamente alla presentazione della notifica della indagine clinica al Ministero della salute. L'istante la notifica, il suo mandatario, invia al Ministero della salute - D.G.F.D.M. - Ufficio Sperimentazione clinica una dichiarazione di avvenuta richiesta di parere al Comitato etico che dovrà essere inviato, in copia, non appena disponibile.
- 4.8 Nel caso in cui il Ministero della salute non abbia ravvisato motivi ostativi all'indagine clinica, l'istante comunica, mediante posta PEC o posta ordinaria all'Ufficio Sperimentazione clinica della D.G.F.D.M. la data di avvio dell'indagine clinica in Italia (arruolamento del 1° paziente) e la data di conclusione dell'indagine stessa, che non può comunque iniziare senza il parere favorevole del comitato etico.

5. *Art. 5 del D. M. 2 agosto 2005 "Emendamenti al protocollo clinico"*

- 5.1 Si precisa che l'ufficio Sperimentazione clinica, al ricevimento della richiesta di emendamento di una indagine clinica, corredata del parere favorevole del comitato etico competente, invia all'istante una nota relativa all'esito del

check di completezza della documentazione sia tecnica che amministrativa, qualora vengano ravvisate carenze istruttorie.

- 5.2 L'Ufficio Sperimentazione clinica comunica all'istante, orientativamente nei successivi trenta giorni dalla data di ricevimento di una comunicazione di emendamento, l'esito della valutazione sulla richiesta di emendamento presentata, fatta salva la sospensione del termine medesimo per il tempo che intercorre tra l'eventuale richiesta di integrazioni di documenti mancanti e la completa acquisizione delle stesse entro i termini indicati dall'Ufficio Sperimentazione clinica.

Si invitano gli Assessorati alla Sanità delle Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano a provvedere alla massima diffusione della presente circolare alle strutture sanitarie e ai relativi comitati etici.

IL DIRETTORE GENERALE
(Dott.ssa Marcella Marletta)

