



FNOMCeO

Federazione Nazionale degli Ordini
dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri

COMUNICAZIONE N. 113

AI PRESIDENTI DEGLI OMCEO

AI PRESIDENTI DELLE CAM

AI PRESIDENTI DELLE CAO

Oggetto: Circolare Ministero della Salute 0038094-25/05/2021-DGDMF- recante “Applicazione del Regolamento UE 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio del 5 aprile 2017 nel settore delle indagini cliniche relative ai dispositivi medici”.

Cari Presidenti,

Si trasmette per opportuna conoscenza la circolare indicata in oggetto la quale fornisce **prime indicazioni sull'applicazione del Regolamento UE 2017/745 nel settore delle indagini cliniche relative ai dispositivi medici a partire dal 26 maggio 2021 e sulle conseguenti modalità di applicazione delle disposizioni nazionali vigenti in materia**, invitando gli Ordini, nell'ambito della propria competenza territoriale, a darne la massima diffusione in considerazione della rilevanza della fattispecie trattata.

Cordiali saluti

IL PRESIDENTE
Dott. Filippo Anelli

Firmato digitalmente da

**FILIPPO
ANELLI**

All.n.1

O = FNOMCEO
C = IT

MF/CDL

Documento informatico firmato digitalmente ai sensi del T.U. 445/2000 e del D.Lgs 82/2005

FNOMCeO Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri

Via Ferdinando di Savoia, 1 – 00196 Roma – Tel. 06 36 20 31 Fax 06 32 22 794 – e-mail: segreteria@fnomceo.it – C.F. 02340010582



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DEI DISPOSITIVI MEDICI
E DEL SERVIZIO FARMACEUTICO

Ufficio 6

Viale Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma

PEC: dgfdm@postacert.sanita.it

Ministero della Salute

DGDMF

0038094-P-25/05/2021



446695535

Roma

Agli Assessorati alla Sanità delle Regioni e delle Province autonome di Trento e di Bolzano
SEDI

Al Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche
sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici presso AIFA

PEC: protocollo@pec.aifa.gov.it
centrocoordinamento@aifa.gov.it

All'Istituto Superiore di Sanità

PEC: protocollo.centrale@pec.iss.it

Al Comando Carabinieri per la Sanità

PEC: srm20400@pec.carabinieri.it

Alla FNOMCEO

PEC: segreteria@pec.fnomceo.it

Alla FOFI

PEC: posta@pec.fofi.it

Alla FNOPI

PEC: federazione@cert.fnopi.it

Alla FNOPO

PEC: presidenza@pec.fnopo.it

Alla Federazione TSRM

PEC: federazione@pec.tsrm.org

Alla Confindustria Dispositivi Medici

PEC: confindustriadm@pec.confindustriadm.it

Alla Associazione Italiana Contract Research Organization

PEC : segreteria@pec.aicro.it

e, p.c.:

All'Ufficio di Gabinetto

SEDE

FEDERAZIONE NAZIONALE DEGLI ORDINI DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI
Protocollo Arrivo N. 8097/2021 del 25-05-2021
Doc. Principale - Copia Documento

OGGETTO: Applicazione del Regolamento UE 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017, nel settore delle indagini cliniche relative ai dispositivi medici

Premessa

La presente circolare fornisce prime indicazioni sull'applicazione del Regolamento UE 2017/745 (di seguito il "Regolamento") nel settore delle indagini cliniche relative ai dispositivi medici a partire dal 26 maggio 2021, e sulle conseguenti modalità di applicazione delle disposizioni nazionali vigenti in materia.

Le presenti indicazioni sono valide fino all'entrata in vigore di provvedimenti che modifichino quelli menzionati.

1. Disposizioni efficaci alla data del 26 maggio 2021

- 1.1. Il Regolamento UE 2017/745 si applica a decorrere al 26 maggio 2021, ai sensi dell'art. 123, paragrafo 2, così come modificato dal Regolamento UE 2020/561.
- 1.2. Alla data del 26 maggio 2021 non trovano applicazione gli obblighi e le prescrizioni del Regolamento riguardanti la banca dati europea Eudamed, non essendo questa pienamente operativa, e in particolare, per quanto concerne le indagini cliniche, quelli di cui agli articoli da 70 a 82, in quanto l'art. 123, al paragrafo 4, punto d, prevede che si applichino a decorrere dalla data corrispondente a sei mesi dalla data di pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea dell'avviso con il quale la Commissione europea dà notizia di aver verificato la piena funzionalità di Eudamed e la conformità di Eudamed alle specifiche funzionali, secondo le procedure di cui all'art. 34 del Regolamento.
- 1.3. Fino a quando Eudamed non sarà pienamente operativa, ai sensi dell'art. 124, paragrafo 4, punto d, le corrispondenti disposizioni delle Direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE (di seguito le "Direttive") continuano ad applicarsi al fine di ottemperare agli obblighi previsti dagli articoli da 70 a 82 per quanto riguarda lo scambio di informazioni.
- 1.4. La Direttiva 90/385/CE e la Direttiva 93/42/CE, ai sensi dell'art. 122, sono abrogate a partire dal 26 maggio 2021, ma fino alla piena operatività di Eudamed non sono abrogati alcuni articoli e allegati, tra i quali l'articolo 10 e gli Allegati 6 e 7 della Direttiva 90/385/CE, nonché l'articolo 15 e gli Allegati VIII e X della Direttiva 93/42/CE.
- 1.5. Il D. Lgs. 46/97 e il D. Lgs. 507/92, (di seguito i "Decreti Legislativi di recepimento delle Direttive" o anche i "Decreti Legislativi"), così come modificati dal D. Lgs. 37/2010, restano vigenti fino all'emanazione di provvedimenti di abrogazione, e continuano ad applicarsi per quanto risulta compatibile con il Regolamento.
- 1.6. Sono altresì vigenti, fino all'emanazione di provvedimenti di espressa abrogazione, i decreti ministeriali emanati in conseguenza del recepimento delle Direttive, e continuano ad applicarsi per quanto risulta compatibile con il Regolamento.

2. Disposizioni applicabili alle indagini cliniche su dispositivi non recanti la marcatura CE

- 2.1. A partire dalla data del 26 maggio 2021 non si applicano, alle indagini cliniche per le quali non sia già stata presentata notifica ai fini del loro avvio, i commi 1, 2, 3 e 4 dell'art. 14 del D. Lgs. 46/97 e i commi 1, 2 e 3 dell'art. 7 del D. Lgs. 507/92, nonché gli Allegati VIII al D.Lgs. 46/97 e 6 al D. Lgs. 507/92, in quanto non compatibili con le previsioni dell'art. 62 del Regolamento, sui soggetti legittimati (di cui al paragrafo 2) e sulla natura e sulla forma del procedimento (di cui al paragrafo 4), nonché con quelle dell'Allegato XV al Regolamento sulla documentazione.
- 2.2. A partire dalla data del 26 maggio 2021, per gli stessi motivi di cui al punto precedente, non si applicano gli articoli 2, 3 e 4 del Decreto del Ministro della salute 2 agosto 2005 (Modalità

di presentazione della documentazione della notifica di indagine clinica con dispositivi medici).

- 2.3. A partire dalla data del 26 maggio 2021 si applicano le previsioni dell'articolo 70 del Regolamento sulla domanda di indagine clinica, per quanto sia consentito dalla mancanza di una piena operatività della banca dati Eudamed.
 - 2.4. Per la presentazione della domanda di autorizzazione al Ministero della salute sono applicabili le previsioni sulla documentazione necessaria di cui all'Allegato XV, Capo II del Regolamento.
 - 2.5. Allo scopo di utilizzare lo stesso modello di raccolta delle informazioni che sarà implementato in Eudamed, di rendere omogenea la trattazione amministrativa con quella degli altri Stati membri e di ridurre gli oneri per gli sponsor che promuovono indagini cliniche multicentriche in più Stati, il modello di domanda è quello definito dal Gruppo di Lavoro "*Clinical Investigation Evaluation Working Group*" promosso dalla Commissione europea e adottato dal Gruppo di coordinamento per i dispositivi medici istituito dall'art. 103 del Regolamento. Tale modello può essere utilizzato per la presentazione della domanda al Ministero della salute anche nella versione in lingua inglese, così come la documentazione di contenuto clinico e tecnico che lo accompagna. Le dichiarazioni devono essere prodotte almeno nella versione in lingua italiana, che fa fede ai fini amministrativi.
 - 2.6. Le indicazioni per la predisposizione e l'invio della documentazione relativa alla domanda di indagine clinica sono disponibili sul sito web del Ministero della salute.
 - 2.7. Fino alla piena operatività di Eudamed il processo di convalida della domanda si conclude con la notifica, mediante posta elettronica certificata, della decisione sulla convalida da parte del Ministero della salute. I termini temporali per la decadenza o il tacito respingimento della domanda, di cui al paragrafo 3 dell'art. 70, e quelli per la tacita convalida della domanda, di cui al comma 5 dell'art. 70, sono considerati ordinatori e non perentori.
 - 2.8. La domanda di indagine clinica non sarà convalidata in mancanza di un parere formulato da un Comitato etico che esprima un parere che possa essere considerato valido in tutto il territorio nazionale, in quanto, ai fini del procedimento di autorizzazione, il pronunciamento sulla revisione etica è obbligatorio e potenzialmente interdittivo, ai sensi dell'art. 62 del Regolamento.
 - 2.9. Per le indagini cliniche relative ai dispositivi di classe I e ai dispositivi non invasivi delle classi IIa e IIb, di cui all'art. 70, del paragrafo 7, punto a, il Ministero della salute notificherà, mediante posta elettronica certificata, l'esito delle attività di convalida della domanda, ai fini dell'eventuale avvio delle indagini stesse, e proseguirà le attività di valutazione scientifica, anche ai fini dell'eventuale adozione di misure correttive ai sensi dell'art. 76 comma 1.
 - 2.10. Per le indagini cliniche relative ai dispositivi invasivi delle classi IIa e IIb e ai dispositivi di classe III di cui all'art. 70, del paragrafo 7, punto b, le indagini potranno essere avviate dopo la notifica allo sponsor, mediante posta elettronica certificata, dell'autorizzazione da parte del Ministero della salute.
- 3. Disposizioni applicabili alle indagini cliniche su dispositivi recanti la marcatura CE**
- 3.1. A partire dalla data del 26 maggio 2021 si applica la previsione, aggiuntiva rispetto alle disposizioni previgenti, dell'art. 74, paragrafo 1, che richiede la notifica preventiva, con un anticipo di 30 giorni, dell'avvio delle indagini cliniche PMCF (ovvero effettuate su dispositivi recanti la marcatura CE, al fine di valutarli ulteriormente nell'ambito della loro destinazione d'uso) quando queste sottopongono i soggetti a procedure supplementari invasive o gravose rispetto a quelle eseguite nelle normali condizioni di utilizzazione del dispositivo.
 - 3.2. Per le indagini PMCF diverse da quelle sopra specificate, considerato anche che le previsioni del Regolamento sulle comunicazioni ad esse relative non sono espresse in maniera esplicita

ed univoca, restano vigenti e applicabili il comma 8 dell'art. 14 del D. Lgs. 46/97 e il comma 7 dell'art. 7 del D. Lgs. 507/92, in particolare per quanto concerne la comunicazione dell'avvio dell'indagine.

- 3.3. Per quanto previsto all'art. 74, paragrafo 1, ultimo capoverso, si applicano alle indagini PMCF anche le disposizioni dell'articolo 62, paragrafo 4, lettere da b) a k) e m), degli articoli 75, 76, 77 e dell'articolo 80, paragrafi 5 e 6, nonché le pertinenti disposizioni dell'allegato XV.
- 3.4. Le modalità di comunicazione delle informazioni rilevanti restano quelle della preesistente procedura nazionale, disponibili sul sito web del Ministero della salute.
- 3.5. Per lo scambio di informazioni relativo alle indagini cliniche PMCF che sottopongono i soggetti a procedure supplementari invasive o gravose, considerato che le informazioni di cui all'allegato XV, capo II, rientrano nella notifica e che non è possibile trasmetterle con le modalità previste nel caso di piena operatività di Eudamed, è possibile inviare il modulo di domanda definito dal Gruppo di Lavoro "*Clinical Investigation Evaluation Working Group*" promosso dalla Commissione europea e adottato dal Gruppo di coordinamento per i dispositivi medici istituito dall'art. 103 del Regolamento, nonché la pertinente documentazione di accompagnamento, anche in lingua inglese per quanto concerne i documenti di contenuto clinico e tecnico.
- 3.6. Per un dispositivo medico che reca già la marcatura CE, per il quale debba essere condotta un'indagine clinica per valutarne la conformità al di fuori dell'ambito della sua destinazione d'uso, si applicano l'art. 62 del Regolamento e le previsioni relative ai dispositivi non recanti la marcatura CE.

4. **Disposizioni applicabili alle modifiche sostanziali delle indagini cliniche**

- 4.1. A partire dalla data del 26 maggio 2021 si applicano le previsioni dell'articolo 75 del Regolamento, al fine di poter valutare le modifiche sostanziali ad un'indagine clinica, la cui trattazione non è oggetto di previsioni specifiche delle Direttive e dei Decreti Legislativi di recepimento.
- 4.2. A partire dalla data del 26 maggio 2021 non si applicano, agli emendamenti che non siano stati comunicati prima di tale data, le previsioni dell'art. 5 del Decreto del Ministro della salute 2 agosto 2005 (Modalità di presentazione della documentazione della notifica di indagine clinica con dispositivi medici), in quanto non compatibili con le previsioni del Regolamento.
- 4.3. Per lo scambio di informazioni relativo alle modifiche sostanziali, considerato che le informazioni di cui all'allegato XV, capo II, rientrano nella notifica e che non è possibile trasmetterle con le modalità previste nel caso di piena operatività di Eudamed, è possibile inviare il modulo di domanda definito dal Gruppo di Lavoro "*Clinical Investigation Evaluation Working Group*" promosso dalla Commissione europea e adottato dal Gruppo di coordinamento per i dispositivi medici istituito dall'art. 103 del Regolamento, nonché la pertinente documentazione di accompagnamento, anche in lingua inglese per quanto concerne i documenti di contenuto clinico e tecnico, nella quale le modifiche devono essere chiaramente identificabili.
- 4.4. La notifica delle modifiche sostanziali deve essere accompagnata da un parere positivo già espresso da un Comitato etico che sia valido a livello nazionale, in quanto il pronunciamento di un Comitato etico è obbligatorio e potenzialmente interdittivo, ai sensi del punto b) del paragrafo 3 dell'art. 75.
- 4.5. Fino alla piena operatività di Eudamed il processo di valutazione delle modifiche sostanziali si conclude con la notifica del suo esito, mediante posta elettronica certificata, da parte del

Ministero della salute. I termini temporali per il tacito accoglimento, di cui all'art. 75, paragrafo 3, punto a, sono considerati ordinatori e non perentori.

5. Disposizioni applicabili alle informazioni che lo Sponsor deve fornire dopo l'avvio di un'indagine clinica

- 5.1. A partire dalla data del 26 maggio 2021 si applicano le previsioni dell'articolo 77 del Regolamento, che ampliano e meglio specificano quanto è previsto dai Decreti Legislativi di recepimento delle Direttive in merito alle comunicazioni che lo sponsor deve fornire al termine di un'indagine clinica o in caso di interruzione temporanea o di conclusione anticipata della stessa.
- 5.2. A partire dalla data del 26 maggio 2021 si applicano, anche alle indagini già iniziate, le previsioni dell'articolo 80 del Regolamento, per la registrazione e segnalazione di eventi avversi che si verificano durante le indagini cliniche. Per facilitare la transizione e dare agli sponsor il tempo di aggiornare il Piano di Indagine Clinica e le procedure, uno sponsor può continuare a segnalare tutti gli eventi avversi gravi fino a quando non sia obbligatorio il sistema di segnalazione previsto da Eudamed.
- 5.3. Le comunicazioni successive all'avvio di un'indagine clinica sono effettuate mediante posta elettronica certificata, dagli stessi soggetti che hanno presentato domanda di indagine o notifica dell'avvio dell'indagine, o da coloro che nel frattempo ne abbiano assunto responsabilità e compiti, dopo aver trasmesso a tale scopo dichiarazioni sulle loro identità e qualità che siano omologhe a quelle prodotte ai fini dell'avvio della medesima indagine.

6. Disposizioni per la digitalizzazione e la semplificazione applicabili a tutti gli scambi di informazioni

- 6.1. La presentazione delle domande e delle notifiche, nonché delle dichiarazioni che le accompagnano, così come lo scambio di informazioni e documenti, devono avvenire esclusivamente utilizzando le tecnologie dell'informazione e della comunicazione, ai sensi dell'art. 5-bis, comma 1, del D. Lgs. 82/2005 (di seguito anche Codice dell'Amministrazione Digitale o CAD).
- 6.2. Ai sensi dell'art. 38, comma 2, del D.P.R. 445/2000, le domande e le notifiche, nonché le dichiarazioni che le accompagnano, inviate per via telematica, sono valide se effettuate secondo quanto previsto dall'articolo 65 del CAD, ovvero a) quando sono sottoscritte e presentate unitamente alla copia del documento d'identità; oppure b) quando sono sottoscritte mediante una delle forme di cui all'art. 20 del CAD, vale a dire quando vi è apposta una firma digitale, o altro tipo di firma elettronica qualificata o una firma elettronica avanzata; oppure c) quando sono trasmesse dall'istante o dal dichiarante dal proprio domicilio digitale iscritto in uno degli indici nazionali dei domicili digitali ovvero, in assenza di un domicilio digitale iscritto, da un indirizzo elettronico eletto presso un servizio di posta elettronica certificata o un servizio elettronico di recapito certificato qualificato, come definito dal Regolamento eIDAS (Regolamento UE 910/2014), attraverso un processo avente i requisiti fissati per legge, con modalità tali da garantire la sicurezza, integrità e immodificabilità del documento e, in maniera manifesta e inequivoca, la sua riconducibilità all'autore.
- 6.3. Le domande e le notifiche possono essere presentate a) dal rappresentante legale di uno Sponsor stabilito nell'Unione europea; oppure b) da un rappresentante legale nell'Unione europea di uno Sponsor non stabilito nell'Unione europea; oppure c) da un procuratore stabilito nell'Unione europea al quale sia stato conferito il potere di rappresentanza per l'invio e la sottoscrizione di istanze e dichiarazioni, nonché per il ritiro di atti e documenti, mediante idonea procura speciale, con le modalità previste dell'art. 38, comma 3-bis del D.P.R. 445/2000.

- 6.4. Le dichiarazioni di competenza dello Sponsor devono essere sottoscritte da una persona fisica munita di idonei poteri di rappresentanza legale.
- 6.5. La dichiarazione della persona fisica o giuridica responsabile della fabbricazione del dispositivo oggetto dell'indagine, relativa al rispetto dei requisiti generali di sicurezza e prestazione, di cui all'Allegato XV, Capo II, punto 4.1, nel caso in cui il responsabile della fabbricazione non coincida con lo sponsor, dovrà essere sottoscritta dalla persona fisica che lo rappresenta legalmente, se è stabilito nell'Unione europea, oppure dalla persona fisica che rappresenta legalmente il suo mandatario, se il responsabile della fabbricazione non è stabilito nell'Unione europea.
- 6.6. Le persone che hanno titolo per formare o presentare le domande o le notifiche, nonché le dichiarazioni che le accompagnano, e che hanno sede legale in Italia o in uno dei Paesi dell'Unione europea, possono attestare le loro qualità per mezzo di dichiarazioni sostitutive di atto di notorietà rese ai sensi dell'art. 47 del D.P.R. 445/2000.
- 6.7. Le dichiarazioni sostitutive dell'atto di notorietà, ai sensi dell'art. 3 del D.P.R. 445/2000 possono essere presentate solo da cittadini italiani e dell'Unione europea, dalle persone giuridiche, dalle società di persone, da enti, associazioni e comitati aventi sede legale in Italia o in uno dei Paesi dell'Unione europea, o anche da cittadini di Stati non appartenenti all'Unione, ma solo se regolarmente soggiornanti in Italia o in applicazione di convenzioni internazionali.
- 6.8. La qualità di legale rappresentante dello sponsor o del responsabile della fabbricazione, nel caso di soggetti che non possano ricorrere a dichiarazioni sostitutive dell'atto di notorietà, potrà essere dimostrata mediante certificati o attestazioni rilasciati dalla competente autorità dello Stato estero, corredati di traduzione italiana autenticata dall'autorità consolare italiana, che ne attesti la conformità all'originale.
- 6.9. Le domande, le notifiche e le altre comunicazioni dovranno essere trasmesse all'indirizzo di Posta Elettronica Certificata (PEC) della Direzione Generale dei Dispositivi Medici e del Servizio Farmaceutico del Ministero della salute: dgfdm@postacert.sanita.it.
- 6.10. Qualora le dimensioni dei file allegati eccedano la capacità della casella PEC di destinazione dovranno essere effettuati invii successivi, utilizzando il medesimo indirizzo mittente ed evidenziando la relazione tra le successive trasmissioni e il contenuto di ciascuna di esse, attraverso idonee specifiche riportate nell'oggetto delle comunicazioni stesse e in elenchi dei documenti inclusi in ciascuna trasmissione.
- 6.11. Non saranno oggetto di trattazione i documenti informatici che perverranno su supporto fisico (CD ROM o pen drive) o che saranno resi accessibili mediante collegamento temporaneo a fonti esterne (servizi cloud) o che saranno inviati in formato cartaceo, e ne dovrà essere ripetuto l'invio, senza che ciò debba essere richiesto dal Ministero della salute.
- 6.12. I documenti informatici relativi alle domande, alle notifiche o alle altre comunicazioni dovranno essere formati, gestiti e conservati secondo quanto previsto dall'art. 71 del decreto legislativo n. 82/2005, come integrato e modificato dal decreto legislativo n. 217/2017, che regola tali modalità nelle «Linee guida sulla formazione, gestione e conservazione dei documenti informatici», pubblicate sul sito dell'Agenzia per l'Italia digitale al link:
https://trasparenza.agid.gov.it/archivio28_provvedimenti-amministrativi_0_122340_725_1.html

7. Disposizioni applicabili alla partecipazione dei Comitati etici

- 7.1. In relazione alla previsione dell'art. 62, paragrafo 4, punto b, per la quale un'indagine clinica può essere svolta se un Comitato etico, istituito conformemente al diritto nazionale, non ha formulato un parere negativo che sia valido in tutto lo Stato membro a norma del suo diritto nazionale, l'individuazione del Comitato etico che possa formulare un parere valido a livello nazionale si fonda sull'art. 5 del Decreto del Ministro della salute 8 febbraio 2013 (Criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici) e conseguentemente sul Decreto

Legislativo 24 giugno 2003, n. 211 (Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico). Ciò in relazione alle previsioni del comma 3 dell'art. 5 del D.M. 8 febbraio 2013, che, nell'individuare i riferimenti in caso di sperimentazione di dispositivi medici, fa salvo quanto previsto dal comma 1, nel quale, per quanto concerne la valutazione degli studi clinici in genere, è contenuto un espresso richiamo al D. Lgs. 211/2003.

- 7.2. Le previsioni dell'art. 7 del D. Lgs. 211/2003, sul parere unico in caso di sperimentazioni cliniche multicentriche, costituiscono il riferimento per l'individuazione del Comitato etico che può esprimere un parere valido a livello nazionale, identificabile nel Comitato etico competente per la struttura italiana alla quale afferisce lo sperimentatore coordinatore per l'Italia. Le previsioni dell'art. 7 del D. Lgs. 211/2003 costituiscono anche il riferimento per la gestione delle relazioni tra i Comitati etici coinvolti.
- 7.3. Nel caso di indagini cliniche monocentriche, o comunque avviate come tali, si può considerare valido a livello nazionale il parere espresso dal Comitato etico competente per il centro di sperimentazione a cui afferisce lo sperimentatore principale.
- 7.4. Il parere del Comitato etico che può esprimere un parere valido a livello nazionale, in ragione della sua natura consultiva, della sua obbligatorietà e dei suoi potenziali effetti interdittivi, deve essere formulato prima dell'adozione della decisione ministeriale sull'autorizzazione di un'indagine clinica o sul respingimento di una domanda o sul rifiuto di una modifica sostanziale.
- 7.5. Per le domande di autorizzazione e le notifiche di modifiche sostanziali non corredate dal parere del Comitato etico che può esprimere il parere valido a livello nazionale, il Ministero della salute richiede l'acquisizione del parere medesimo entro i termini previsti per l'adozione della decisione ministeriale.
- 7.6. Nei casi di silenzio o di pronunciamento interlocutorio del Comitato etico che può esprimere un parere valido a livello nazionale e chiamato dallo sponsor a esprimersi sull'indagine clinica, il Ministero della salute sollecita il formale pronunciamento sulla revisione etica dell'indagine, informando di tale richiesta il Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici e lo sponsor, affinché a quest'ultimo sia nota la condizione che preclude l'adozione della decisione ministeriale e l'avvio dell'indagine.
- 7.7. Nei casi di parere positivo condizionato espresso dal Comitato etico che può esprimere un parere valido a livello nazionale, la clausola condizionante verrà considerata come pronunciamento interlocutorio qualora non risulti risolta alla scadenza dei termini temporali vincolanti per l'adozione dei provvedimenti ministeriali previsti dal Regolamento.

8. Disposizioni applicabili per l'accertamento dell'idoneità delle strutture presso cui dovrebbe svolgersi un'indagine clinica

- 8.1. Restano vigenti, anche dopo il 26 maggio 2021, il comma 5 del D. Lgs. 46/97 e il comma 6 del D. Lgs. 502/97, relativi alle strutture presso le quali è consentito l'impiego di dispositivi non recanti la marcatura CE che siano oggetto di indagine clinica. Le previsioni relative alle spese derivanti da tale impiego sono riferite allo sponsor, in continuità con la previsione di esonero delle suddette strutture dalle spese derivanti dall'impiego dei dispositivi stessi, e in aderenza alla natura dello sponsor, che tra le sue responsabilità assume anche quella di curare il finanziamento dell'impresa.
- 8.2. Resta vigente, anche dopo il 26 maggio 2021, il Decreto del Ministro della salute 12 marzo 2013, recante *"Limiti, condizioni e strutture presso cui è possibile effettuare indagini cliniche di dispositivi medici ai sensi dell'articolo 14 del decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46 e successive modificazioni"*.

- 8.3. Resta altresì vigente il Decreto del Ministro della salute 25 giugno 2014, recante “*Modalità, procedure e condizioni e per lo svolgimento delle indagini cliniche con dispositivi medici impiantabili attivi ai sensi dell’articolo 7, comma 6, del decreto legislativo 14 dicembre 1992, n. 507 e successive modificazioni*”, che è applicabile ai casi di impiego di dispositivi medici impiantabili attivi anche se questi sono soggetti, per le materie disciplinate dal Regolamento, alle medesime prescrizioni previste per gli altri dispositivi medici.
- 8.4. Le istruzioni sulle modalità di attestazione dell’idoneità delle strutture presso cui dovrebbe svolgersi l’indagine sono disponibili sul sito web del Ministero della salute.

9. Disposizioni applicabili per la corresponsione di tariffe

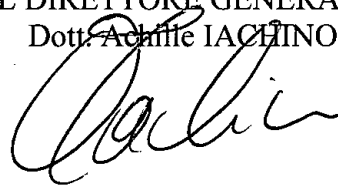
- 9.1. Ai procedimenti per l’autorizzazione delle indagini cliniche, avviati con la presentazione della domanda di cui all’art. 70 del Regolamento, si applica il Decreto del Ministro della salute 26 gennaio 2005, “*Determinazione delle tariffe per le attività effettuate dal Ministero della salute, finalizzate all’autorizzazione per lo svolgimento delle indagini cliniche, ai sensi dell’articolo 14 del decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46 e dell’articolo 7 del decreto legislativo 14 dicembre 1992, n. 507*”, in relazione alla vigenza dei presupposti legislativi a cui il suddetto decreto fa riferimento, alla finalità del provvedimento e alla continuazione del tipo di attività che origina la tariffa.
- 9.2. Il Decreto del Ministro della salute 26 gennaio 2005 non si applica ai procedimenti avviati con notifica per la valutazione di modifiche sostanziali, in quanto per tali finalità e attività non esistono previsioni specifiche nei decreti legislativi che vengono indicati in premessa e nell’art. 1, relativo al campo di applicazione.
- 9.3. Il Decreto del Ministro della salute 26 gennaio 2005 non si applica altresì ai procedimenti per la comunicazione dell’avvio delle indagini cliniche relative a dispositivi recanti la marcatura CE utilizzati nell’ambito della loro destinazione d’uso, in quanto questi non hanno natura autorizzatoria.
- 9.4. La tariffa per le attività finalizzate alle autorizzazioni di indagini cliniche su dispositivi medici è pari a Euro 2.229,60, così come da ultimo rideterminata con Decreto del Ministro della salute del 16 gennaio 2019.
- 9.5. L’avvio delle attività del Ministero della salute finalizzate alle suddette autorizzazioni resta subordinato alla verifica dell’avvenuto versamento degli importi dovuti, da comprovare mediante presentazione dell’attestazione di versamento all’atto della richiesta.
- 9.6. Nell’attestazione del pagamento dovranno essere mantenute le seguenti specificazioni previste per la causale del versamento: a) il riferimento all’art. 5, comma 12, legge 29 dicembre 1990, n. 407; b) il tipo di prestazione richiesta al Ministero della salute; c) l’amministrazione che effettua la prestazione.
- 9.7. Le istruzioni sulle modalità di attestazione dell’avvenuto versamento sono disponibili sul sito web del Ministero della salute.

10. Disposizioni applicabili alle indagini cliniche per le quali è stata presentata notifica prima del 26 maggio 2021

- 10.1. Le indagini cliniche già iniziate alla data del 26 maggio 2021, vale a dire le indagini cliniche per le quali lo sponsor a quella data abbia già iniziato a realizzare le attività previste dal piano di indagine clinica, possono continuare a essere condotte, in ragione di quanto disposto dall’art. 120 del Regolamento, al comma 11, che altresì prevede che la segnalazione di eventi avversi gravi e difetti dei dispositivi debba essere effettuata, dopo tale data, a norma del Regolamento.

- 10.2. Per le indagini cliniche per le quali sia stata presentata notifica prima del 26 maggio 2021 e per le quali le indagini non siano già iniziate, sono fatte salve tutte le attività poste in essere secondo le norme vigenti al momento in cui sono state compiute.
- 10.3. Nel caso di dispositivi impiantabili attivi o di classe III o di classe IIa o IIb impiantabili o invasivi a lungo termine, possono essere iniziate, dopo la data del 26 maggio 2021, le indagini cliniche già oggetto di notifica per le quali non siano stati adottati provvedimenti contrari (per vizi della notifica risolutivi o non sanabili oppure per motivi di sanità pubblica) e sia stato espresso parere favorevole dai Comitati etici competenti e siano trascorsi 60 giorni dalla data della notifica, al netto delle eventuali interruzioni e/o sospensioni dei termini del procedimento.
- 10.4. Nel caso di dispositivi di classe I o di classe IIa o IIb non impiantabili e non invasivi a lungo termine, dopo la data del 26 maggio 2021 possono essere iniziate le indagini cliniche già oggetto di notifica per le quali non siano stati adottati provvedimenti contrari (per vizi della notifica risolutivi o non sanabili oppure per motivi di sanità pubblica) e sia stato espresso parere favorevole dai Comitati etici competenti, anche prima della scadenza di 60 giorni, sempre che non siano in corso interruzioni e sospensioni dei termini del procedimento.
- 10.5. Alle indagini cliniche per le quali sia stata presentata notifica prima del 26 maggio 2021 e per le quali i termini siano interrotti o sospesi o non conclusi, restano applicabili le disposizioni procedurali di cui ai Decreti legislativi di recepimento delle Direttive, in quanto non abrogati.
- 10.6. Per le indagini cliniche per le quali sia stata presentata notifica prima del 26 maggio 2021 può essere adottato provvedimento di autorizzazione ai sensi del Regolamento nel caso in cui lo sponsor presenti domanda ai sensi dell'art. 70 del Regolamento stesso, riunendo alla documentazione di accompagnamento già trasmessa i documenti mancanti rispetto alle previsioni dell'Allegato XV, Capo II.
- 10.7. Alle modifiche sostanziali notificate dopo il 26 maggio 2021, anche quando esse siano relative a indagini notificate prima di tale data, si applicano le previsioni dell'art. 75 del Regolamento.
- 10.8. Alle comunicazioni relative a emendamenti presentate prima del 26 maggio 2021 si applicano le previsioni, non abrogate e relative solo alla presentazione, di cui all'art. 5 del Decreto del Ministro della salute 2 agosto 2005, *"Modalità di presentazione della documentazione della notifica di indagine clinica con dispositivi medici"*.

IL DIRETTORE GENERALE
Dott. Achille IACHINO



Ref. Ing. Pietro Calamea
Direttore Ufficio 6