

MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 2 agosto 2005

Modalità di presentazione della documentazione per notifica di indagine clinica con dispositivi medici

Publicato nella Gazzetta Ufficiale n. 210 del 9 Settembre 2005

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Vista la direttiva 90/385/CEE del Consiglio, del 20 giugno 1990, concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi;

Visto l'art. 7 del decreto legislativo 14 dicembre 1992, n. 507, e successive modificazioni ed integrazioni, recante attuazione della predetta direttiva 90/385/CEE;

Vista la direttiva 93/42/CEE del Consiglio, del 14 giugno 1993, concernente i dispositivi medici;

Visto l'art. 14 del decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46, e successive modificazioni ed integrazioni, recante attuazione della citata direttiva 93/42/CEE;

Visto il decreto ministeriale 26 gennaio 2005, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale - serie generale - n. 79 del 6 aprile 2005, che determina le tariffe per le attività effettuate dal Ministero della salute finalizzate all'autorizzazione per lo svolgimento delle indagini cliniche;

Visto il decreto legislativo 6 aprile 2005, n. 67, recante «Attuazione della direttiva 2003/32/CE concernente i dispositivi medici fabbricati con tessuti di origine animale»;

Rilevato che la mancanza di modalità uniformi di presentazione ed organizzazione della documentazione da trasmettere a corredo della notifica di indagine clinica con dispositivi medici può causare un aggravio del procedimento;

Ritenuto, pertanto, opportuno fornire indicazioni in ordine alle modalità di presentazione ed alla sistemazione organica della predetta documentazione;

Viste, a tal fine, le norme armonizzate comunitarie, le norme nazionali che le recepiscono, le norme riconosciute a livello internazionale e le linee guida internazionali concernenti lo svolgimento delle indagini cliniche;

Viste, in particolare, le norme EN ISO 14155-1:2003 «Clinical investigation of medical devices for human subjects - Part 1: General requirements», UNI EN ISO 14155-2:2004 «Valutazione clinica dei dispositivi medici per soggetti umani - Parte 2: Piani di valutazione clinica» e UNI CEI EN ISO 14971:2004 «Applicazione della gestione dei rischi ai dispositivi medici» e le linee guida ICH/GCP;

Decreta:

Art. 1.

Ambito di applicazione

1. La notifica degli elementi informativi necessari per consentire al Ministero della salute di adottare decisioni sulla conduzione di indagini cliniche, riguardanti dispositivi medici e dispositivi medici impiantabili attivi ai sensi, rispettivamente, dell'art. 14 del decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46 e dell'art. 7 del decreto legislativo 14 dicembre 1992, n. 507, e' effettuata con le modalita' indicate nel presente decreto.
2. La notifica non e' richiesta qualora l'indagine clinica sia svolta con dispositivi recanti la marcatura CE, non modificati in alcuna parte e sperimentati nella stessa indicazione d'uso presa in considerazione nelle procedure di valutazione di conformita' seguite ai fini dell'apposizione di tale marcatura.

Art. 2.

Contenuti della notifica

1. Il fabbricante del dispositivo o il suo mandatario stabilito nella Comunita' europea, eventualmente avvalendosi di procuratore speciale, informa il Ministero della salute delle indagini cliniche previste dalle disposizioni di legge richiamate all'art. 1 mediante notifica. Tale notifica deve essere redatta in lingua italiana ed inviata per raccomandata con avviso di ricevimento al Ministero della salute, Direzione generale dei farmaci e dispositivi medici, Ufficio VI («Sperimentazione clinica dispositivi medici»), piazzale dell'Industria 20 - 00144 Roma. Dal ricevimento della notifica da parte del Ministero della salute decorrono i termini di sessanta giorni previsti dalle citate disposizioni legislative.
2. La notifica non e' validamente effettuata se non e' corredata della ricevuta di versamento della tariffa di Euro 1859,25 prevista dal decreto ministeriale 26 gennaio 2005, versata sul c/c n. 60413416 intestato alla tesoreria provinciale di Viterbo.
3. La notifica deve contenere:
 - a) il nome e l'indirizzo del fabbricante e, se del caso, del mandatario stabilito nella Comunita' europea;
 - b) il titolo del protocollo clinico (piano di prova o programma delle indagini);
 - c) codice identificativo del protocollo clinico a cui dovranno far riferimento gli eventuali successivi emendamenti;
 - d) i seguenti dati di identificazione del dispositivo:

- 1) destinazione d'uso del dispositivo;
- 2) sintesi, ai fini dell'identificazione del dispositivo, della descrizione generale del dispositivo e del suo funzionamento, di cui all'art. 3, comma 1, lettera g), redatta in lingua italiana che puo' essere accompagnata da disegni, foto o schemi e relative spiegazioni;
- 3) classificazione del dispositivo: deve essere specificato se si tratta di dispositivo medico impiantabile attivo per il quale si applica il decreto legislativo 14 dicembre 1992, n. 507, ovvero di dispositivo medico per il quale si applica il decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46; in questo secondo caso devono essere specificate la classe di appartenenza e le regole di classificazione applicate secondo l'allegato IX;
- 4) tipo o modello di identificazione; devono essere indicati anche i dati di identificazione di eventuali software utilizzati e degli accessori;
- 5) informazioni su eventuale marcatura CE del dispositivo: nel caso in cui il dispositivo oggetto dell'indagine rechi gia' la marcatura CE, ma venga utilizzato per una diversa destinazione d'uso, deve essere indicata la destinazione d'uso per il quale esso ha ottenuto il marchio CE e deve essere fornito il certificato CE dell'«organismo notificato»;
- 6) numero dei dispositivi medici che si prevede verranno utilizzati nell'indagine clinica presso i centri italiani.

Art. 3.

Dichiarazioni del fabbricante

1. Alla notifica deve essere allegato un documento firmato dal fabbricante o dal mandatario in cui lo stesso dichiara:

- a) di assumersi le responsabilita' connesse all'indagine clinica, indicando nome, titolo ed indirizzo del responsabile scientifico della stessa;
- b) che le indagini cliniche sono svolte in condizioni simili alle condizioni normali di utilizzazione del dispositivo;
- c) che le procedure utilizzate per realizzare le indagini cliniche sono adeguate al dispositivo in esame;
- d) che in fase di pianificazione e di attuazione della indagine clinica sono state esaminate tutte le caratteristiche pertinenti, comprese quelle riguardanti la sicurezza, le prestazioni del dispositivo e gli effetti sul paziente;
- e) che l'indagine clinica si svolge secondo un opportuno protocollo clinico che tiene conto dello stato attuale delle conoscenze scientifiche e tecniche e definito in modo tale da comprovare o smentire le affermazioni del fabbricante riguardanti il dispositivo; tali indagini

comprendono un numero di osservazioni sufficienti per garantire la validità scientifica delle conclusioni;

f) che l'indagine clinica, per quanto riguarda la responsabilità del fabbricante, sarà condotta, secondo quanto previsto dagli allegati VIII e X del decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46, e dagli allegati 6 e 7 del decreto legislativo 14 dicembre 1992, n. 507, nel rispetto della Dichiarazione di Helsinki, nonché delle parti applicabili delle linee guida ICH/GCP, delle norme EN ISO 14155-1:2003, UNI EN ISO 14155-2:2004 e successivi aggiornamenti o di altre analoghe norme riconosciute a livello internazionale, da specificare, e solo dopo l'approvazione, da parte del Comitato etico competente, del protocollo sperimentale, del testo del consenso informato e della documentazione prevista dalle norme predette;

g) che si impegna a tenere a disposizione del Ministero della salute la seguente documentazione:

1) la descrizione generale del prodotto;

2) gli schemi di progettazione e i metodi di fabbricazione, in particolare di sterilizzazione, gli schemi delle parti, dei pezzi e dei circuiti;

3) le descrizioni e le spiegazioni necessarie per capire gli schemi summenzionati e il funzionamento del prodotto;

4) i risultati dei calcoli di progettazione, dei controlli e delle prove tecniche eseguite sul dispositivo;

h) che il dispositivo medico è conforme ai requisiti essenziali previsti dalle vigenti disposizioni, fatti salvi gli aspetti che formano oggetto dell'indagine, e che per questi ultimi sono state prese tutte le precauzioni necessarie per proteggere la salute e la sicurezza del paziente;

i) che è stato ottemperato a quanto previsto dal decreto legislativo 6 aprile 2005, n. 67, qualora per la fabbricazione del dispositivo oggetto di indagine clinica siano stati impiegati tessuti animali resi non vitali o prodotti non vitali derivati da tessuto animale che presentano rischi di trasmissione di encefalopatie spongiformi trasmissibili;

l) che nel corso dell'indagine clinica saranno registrati e tempestivamente segnalati al Ministero della salute e al Comitato etico competente gli eventi e le circostanze sfavorevoli ai quali fanno riferimento l'allegato 7 del decreto legislativo 14 dicembre 1992, n. 507 e l'allegato X del decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46;

m) che tutti gli oneri finanziari relativi all'indagine clinica sono assunti dal fabbricante e non gravano né sul Servizio sanitario nazionale né sui pazienti;

n) che è stata stipulata idonea copertura assicurativa per i soggetti in studio e che questa è stata sottoposta alla valutazione del comitato etico competente;

o) che al Ministero della salute ed ai comitati etici competenti sarà inviato il rapporto finale predisposto dallo sperimentatore al termine dell'indagine clinica, comprendente una valutazione critica di tutti i dati ottenuti nel corso della stessa. Tale rapporto è redatto ai

sensi della norma EN ISO 14155-1:2003 e successivi aggiornamenti, o altre analoghe norme riconosciute a livello internazionale da citare nello stesso.

Art. 4.

Allegati alla notifica

1. Alla notifica deve essere inoltre allegata la seguente documentazione:

- a) Clinical Investigator's Brochure aggiornata, con la specificazione delle norme seguite per la sua redazione (linee guida ICH/GCP, norma EN ISO 14155-1:2003 e successivi aggiornamenti, o altre analoghe norme riconosciute a livello internazionale, da citare nel documento);
- b) documentazione relativa all'analisi dei rischi, con la specificazione delle norme seguite per la sua redazione (UNI CEI EN ISO 14971:2004 e successivi aggiornamenti, o altre analoghe norme riconosciute a livello internazionale da citare nei documenti);
- c) istruzioni per lo sperimentatore 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 legislativo 24 febbraio 1997, n. 46, o al punto 15 dell'allegato 1 al decreto legislativo 14 dicembre 1992, n. 507;
- d) raccolta della letteratura scientifica relativa all'utilizzazione prevista del dispositivo, nonché una valutazione critica della stessa, firmata dal responsabile scientifico del fabbricante;
- e) protocollo clinico datato e firmato dal fabbricante 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, per le parti applicabili, la norma UNI EN ISO 14155-2:2004 e successivi aggiornamenti, o altre analoghe norme riconosciute a livello internazionale da citare nel rapporto;
- f) copia del parere espresso dal Comitato etico competente, comprensivo degli aspetti che hanno formato oggetto di parere e dell'elenco dei membri partecipanti alla seduta;
- g) elenco dei centri italiani partecipanti all'indagine clinica e dei relativi sperimentatori, con l'indicazione, per ogni centro, dei seguenti elementi informativi:
 - 1) denominazione ed indirizzo del/i centro/i;
 - 2) qualifica dello sperimentatore/i;
 - 3) data di inizio e durata previste dell'indagine clinica;
 - 4) nome dello sperimentatore coordinatore operante sul territorio italiano, se individuato dal fabbricante;
 - 5) elenco dei centri europei ed extraeuropei eventualmente coinvolti;

h) documento da cui risulti che il mandatario e' stato espressamente designato ad agire in nome e per conto del fabbricante;

i) procura che conferisce all'eventuale procuratore speciale il potere di presentare la notifica in nome o per conto del fabbricante.

2. Alla notifica deve essere, inoltre, accluso il modello allegato al presente decreto, riassuntivo della documentazione presentata per la conduzione delle indagini cliniche con dispositivi medici, correttamente compilato, sottoscritto e riprodotto anche su supporto informatico.

Art. 5.

Emendamenti al protocollo clinico

1. Il fabbricante o il suo mandatario stabilito nella Comunita' europea puo' presentare emendamenti al protocollo clinico, con le modalita' e alle condizioni specificate nei commi seguenti.

2. La comunicazione al Ministero della salute sulle modifiche del protocollo clinico, da inviare con le modalita' previste dall'art. 2, deve indicare i motivi e i contenuti degli emendamenti, deve far riferimento alla notifica di indagine clinica a cui essi si riferiscono e specificare la data in cui la notifica e' stata spedita, il codice identificativo del protocollo clinico ed il codice progressivo assegnato dal Ministero e comunicato al fabbricante; deve essere allegata copia del parere espresso sull'emendamento dal Comitato etico competente.

3. I commi 1 e 2 del presente articolo non si applicano alle modifiche strutturali relative alle componenti chimico-fisiche del dispositivo medico, e ad ogni modificazione dei processi di progettazione, fabbricazione, assemblaggio, confezionamento, che possano influire sulle caratteristiche del dispositivo. In tali fattispecie, il dispositivo modificato in corso di indagine clinica deve essere considerato come un diverso dispositivo medico che deve essere oggetto di una nuova notifica da sottoporre alle valutazioni del Comitato etico competente e del Ministero della salute, secondo le modalita' previste dagli articoli 2, 3 e 4.

Il presente decreto sara' trasmesso al competente organo di controllo e successivamente pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 2 agosto 2005

Il Ministro: Storace

Il testo di questo provvedimento non riveste carattere di ufficialità e non è sostitutivo in alcun modo della pubblicazione ufficiale cartacea

