



Ministero della Salute

Roma, 28 febbraio 2023

DIREZIONE GENERALE DEI DISPOSITIVI MEDICI
E DEL SERVIZIO FARMACEUTICO
Ufficio 6
Viale Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma
PEC: dgfdm@postacert.sanita.it

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, per conoscenza

All'Ufficio di Gabinetto
SEDE

OGGETTO: Indicazioni per il coinvolgimento dei Comitati etici nelle indagini cliniche relative ai **dispositivi medici** in conseguenza dei decreti ministeriali sulla “Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali” e sulla “Individuazione di quaranta comitati etici territoriali”.

Premessa

La Circolare della Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico del 25 maggio 2021, sulla “**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**”, ha fornito le prime indicazioni per l’attuazione della nuova regolamentazione europea sui dispositivi medici e per un conseguente raccordo con le connesse disposizioni di competenza nazionale.

La medesima Circolare ha precisato altresì che **le indicazioni in essa contenute erano valide fino all’entrata in vigore di provvedimenti che modificassero quelli menzionati.**

Tra i provvedimenti richiamati la Circolare includeva, per quanto concerne la materia dei Comitati etici, il Decreto del Ministro della salute 8 febbraio 2013 (“*Criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici*”) e il 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*”), con uno specifico rinvio all’art. 7, indicato come riferimento per l’individuazione del Comitato etico chiamato a formulare un parere valido a livello nazionale in caso di indagini multicentriche e per la gestione delle relazioni tra i Comitati etici coinvolti.

In data 7 febbraio 2023 sono stati pubblicati sulla Gazzetta ufficiale i Decreti ministeriali previsti dall’articolo 2, ai commi 5, 7, 11 e 15, della legge 11 gennaio 2018, n. 3 “*Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute*”.

In particolare, si devono considerare gli effetti delle disposizioni introdotte dal Decreto del Ministro della salute 30 gennaio 2023, sulla “*Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali*”, e dal Decreto del Ministro della salute 26 gennaio 2023, sull’“*Individuazione di quaranta comitati etici territoriali*”.

Per effetto del primo decreto ministeriale (si veda l’art.10, comma 2) a decorrere dall’8 febbraio 2023, data della sua entrata in vigore, è abrogato il decreto del Ministro della salute 8 febbraio 2013, sul quale si fondava il richiamo al Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211 e in particolare all’art. 7, e soprattutto viene sancito (art. 1, comma 1) che per la valutazione di indagini cliniche sui dispositivi medici sono competenti in via esclusiva i comitati etici territoriali (indicati anche come «CET») di cui all’art. 2, comma 7, della legge n. 3 del 2018, e i comitati etici a valenza nazionale (indicati anche come «CEN») di cui all’art. 2, comma 9, della medesima legge n. 3 del 2018.

Per effetto del secondo decreto ministeriale (si veda l’art.1, comma 2) sono stati individuati i Comitati etici territoriali competenti in via esclusiva per la valutazione di indagini cliniche sui dispositivi medici, elencati nell’Allegato 1 al decreto.

Inoltre, con i decreti ministeriali pubblicati il 7 febbraio 2023, si giunge all’abrogazione dell’art.7 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, prevista dalla legge 11 gennaio 2018, n. 3, all’art. 2, comma 12, a decorrere dalla data di entrata in vigore dei decreti di cui ai commi 5 e 7 del medesimo art 2.

Tali decreti sono il suddetto Decreto del Ministro della salute 26 gennaio 2023, sulla “*Individuazione di quaranta comitati etici territoriali*”, e il decreto sulla tariffa unica, ovvero il Decreto del Ministro della salute 30 gennaio 2023, sulla “*Determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni*”.

cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionale”.

Nell'esaminare gli esiti delle ultime disposizioni ministeriali in materia di Comitati etici si deve altresì considerare che alcuni elementi della citata Circolare sono stati consolidati dal Decreto Legislativo 5 agosto 2022, n.137 “*Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medici...*”, che all'art. 16, afferma, rispettivamente ai commi 2 e 4, che:

- nella documentazione allegata alla domanda di indagine clinica è ricompreso il parere favorevole espresso dal comitato etico competente;
- per le indagini cliniche sui dispositivi medici si applica la normativa nazionale vigente che regola la composizione, l'organizzazione e il funzionamento dei comitati etici, ivi compresa la formulazione in forma espressa del parere e, in particolare, le previsioni legislative in materia di parere valido a livello nazionale, fermo restando l'obbligo per tali organismi di osservare, nello svolgimento delle loro attività, le prescrizioni contenute negli articoli da 62 a 80 e nell'articolo 82, nonché' negli atti di esecuzione adottati ai sensi dell'articolo 81 del Regolamento.

Diposizioni che aggiornano la Circolare del 25 maggio 2021

Per effetto delle disposizioni sopravvenute, le indicazioni fornite nella citata Circolare del 25 maggio 2021, sentito il Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, possono pertanto essere aggiornate così come di seguito riportato.

1. Il Regolamento UE 2017/745 prevede, all'art. 62, paragrafo 4, punto b, che un'indagine clinica può essere svolta se un Comitato etico, istituito conformemente al diritto nazionale, non ha formulato un parere negativo, che è valido in tutto lo Stato membro a norma del suo diritto nazionale.
2. Per effetto del Decreto del Ministero della salute 26 gennaio 2023 inerente l' *Individuazione di quaranta comitati etici territoriali* e del decreto del Ministero della salute 30 gennaio 2023 inerente la *Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali*, i comitati etici territoriali (CET) e i comitati etici nazionali (CEN) individuati con i decreti ministeriali conseguenti alla legge 11 gennaio 2018, n. 3, sono competenti in via esclusiva per la valutazione di indagini cliniche sui dispositivi medici.
3. In considerazione delle disposizioni che portano all'immediata inapplicabilità dell'abrogato Decreto del Ministro della salute 8 febbraio 2013 alle indagini cliniche sui dispositivi medici e, in stretta successione, all'abrogazione degli art. 6 e 7 del Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211 (relativi rispettivamente alle indagini monocentriche e multicentriche), l'individuazione del Comitato etico che può esprimere un parere valido a livello nazionale è affidata allo Sponsor dell'indagine. Questi già in passato, attraverso la scelta dello sperimentatore principale nel caso di indagini monocentriche e dello sperimentatore coordinatore per l'Italia nel caso di indagini multicentriche, determinava l'individuazione del Comitato etico titolato a rilasciare il parere valido a livello nazionale.
4. Analogamente a quanto avviene per le sperimentazioni di medicinali, le domande e le notifiche relative a indagine cliniche, o loro modifiche sostanziali, sono presentate dallo sponsor ad un solo Comitato etico, che possa identificarsi in un Comitato etico territoriale (CET) o in un Comitato etico nazionale (CEN).

Il parere del CET/CEN competente è unico, valido su tutto il territorio nazionale e vincolante per tutti i centri sperimentali inclusi nella domanda di autorizzazione.

5. Nell'attesa dell'entrata in vigore, 120 giorni dopo la data di pubblicazione, del Decreto del Ministro della salute 26 gennaio 2023, sulla "Individuazione di quaranta comitati etici territoriali" lo sponsor, per identificare il Comitato etico che può esprimere un parere valido a livello nazionale, può fare riferimento, anche per le indagini cliniche relative ai dispositivi medici, ai Comitati etici già individuati per le sperimentazioni cliniche di medicinali ai fini della gestione della fase transitoria, tenendo in debito conto eventuali aggiornamenti sopravvenuti da parte delle Autorità regionali.
Tali Comitati sono indicati nell'"Elenco dei comitati etici per la valutazione delle domande di sperimentazione clinica nella fase di gestione temporanea secondo regolamento 536/2014 nelle more della piena attuazione dei decreti ministeriali di riordino dei comitati etici" pubblicato sul sito web dell'AIFA, nella sezione "Regolamento europeo sulle sperimentazioni cliniche".
Analogamente a quanto avviene per le sperimentazioni cliniche di medicinali, successivamente alla piena attivazione dei quaranta Comitati etici territoriali (CET), le indagini per le quali sia stato rilasciato un parere da uno dei Comitati etici coinvolti nella fase transitoria entreranno nella competenza, per tutte le attività successive, del Comitato etico territoriale subentrante nell'ambito della medesima Regione, al fine di dare continuità, per quanto è possibile, alla trattazione delle indagini.
6. In mancanza di un sistema informativo per le indagini cliniche sui dispositivi medici, la presentazione delle richieste di parere ai Comitati etici avviene secondo le modalità da essi comunicate.
7. Le indagini cliniche sui dispositivi medici non sono soggette alle previsioni sulla tariffa unica di cui all'art. 1, comma 3, del Decreto del Ministro della salute 30 gennaio 2023, sulla "*Determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, dei comitati etici territoriali e dei comitati etici a valenza nazionali.*"
Per le indagini cliniche sui dispositivi medici, le tariffe per le prestazioni rese a richiesta ed utilità di soggetti interessati per le attività di competenza della Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico, sono disposte dal Decreto Ministeriale del 6 agosto 2021, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 270 del 12 novembre 2021.
Per le attività di competenza dei Comitati etici relative alle indagini cliniche sui dispositivi medici, fino a quando non vi siano provvedimenti nazionali specifici, non è possibile prevedere modalità di versamento assimilabili a quelle del Decreto del Ministro della salute 30 gennaio 2023 sopra citato. Si può comunque tener conto del fatto tale Decreto fornisce degli indicatori economici per le prestazioni rese dai Comitati etici in occasione delle sperimentazioni cliniche sui medicinali, ossia per attività analoghe a quelle svolte dai Comitati medesimi nel caso di indagini cliniche sui dispositivi.
La tabella allegata al suddetto decreto, quindi, pur non costituendo elemento vincolante per i Comitati etici chiamati a valutare indagini cliniche su dispositivi, offre validi riferimenti per orientare le richieste dei Comitati etici in maniera unitaria e proporzionata.
8. Le funzioni di coordinamento, di indirizzo e di monitoraggio delle attività di valutazione degli aspetti etici dei Comitati etici territoriali sono assegnate dalle leggi vigenti al Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, al quale sono pertanto rinviate le opportune valutazioni per l'omogeneizzazione delle attività svolte dai Comitati etici nel caso di indagini cliniche sui dispositivi medici.
9. 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 sull'avvio dell'indagine, deve essere formulato prima dell'adozione della decisione

- ministeriale sull'avvio di un'indagine clinica o sul respingimento di una domanda o sul rifiuto di una modifica sostanziale.
10. 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.
- La previsione del comma 2 dell'art. 16 del Decreto Legislativo 5 agosto 2022, n.137, relativa al fatto che il parere favorevole espresso dal comitato etico competente sia ricompreso nella documentazione allegata alla domanda di indagine clinica, deve essere intesa con riferimento all'esigenza di disporre di tale pronunciamento dell'organo consultivo prima dei termini temporali fissati dal Regolamento (UE) 2017/745 per le decisioni dell'Autorità Competente.
11. Nelle more dell'emanazione del decreto ministeriale sulle modalità amministrative di pertinenza nazionale per la presentazione della domanda di indagine clinica, lo sponsor che, pur avendo tempestivamente coinvolto il Comitato etico interessato, non abbia ancora potuto acquisirne il parere positivo, può presentare la domanda di indagine attestando di aver richiesto il parere del Comitato etico, ma in tal caso l'esito dell'istruttoria sarà condizionato dall'acquisizione del suddetto parere in tempi compatibili con i termini previsti dal Regolamento (UE) 2017/745.
12. Per le domande di indagine clinica relative a dispositivi di classe I e a dispositivi non invasivi delle classi IIa e IIb, di cui all'art. 70, del paragrafo 7, punto a, l'acquisizione del parere del Comitato etico deve comunque avvenire entro trenta giorni dalla data della convalida della domanda, quando questa sia condizionata all'acquisizione del parere mancante.
- Per le indagini 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, l'acquisizione del parere del Comitato etico deve comunque avvenire entro quarantacinque giorni dalla data di convalida della domanda, quando questa sia condizionata all'acquisizione del parere mancante.
- Per le modifiche sostanziali l'acquisizione del parere del Comitato etico deve comunque avvenire entro trentotto giorni dalla data di notifica.
- Per le indagini PMCF, per le quali il Regolamento (UE) 2017/745 non prevede valutazioni e provvedimenti del Ministero della salute, il parere del Comitato etico deve essere acquisito prima della notifica, che deve essere effettuata con riferimento alla data dell'avvio dell'indagine, per il quale è necessario aver acquisito il parere favorevole del Comitato etico.
13. 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 e dovrà essere risolta prima della scadenza dei termini temporali vincolanti per l'adozione dei provvedimenti ministeriali previsti dal Regolamento.
14. La mancanza del parere favorevole del Comitato etico competente comporta il diniego all'avvio, per ragioni di tutela della salute pubblica, della sicurezza o della salute dei soggetti.
15. E' opportuno, infine, ricordare che il Regolamento (UE) 2017/745 richiede che sia garantito l'allineamento tra le procedure per la revisione etica da parte del Comitato etico e le procedure per la valutazione della domanda di autorizzazione.
- Le indicazioni sopra espresse hanno quindi la finalità di garantire la certezza e la coerenza dell'esito complessivo, contemperando tale esigenza con quella di perseguire un andamento del procedimento compatibile con i criteri per il tempestivo svolgimento dettati dalla legge.

II DIRETTORE GENERALE
f.to Dott. Achille IACHINO