

## CHECK LIST UNIFICATA

### DOCUMENTAZIONE DA PRESENTARE PER LA RICHIESTA DI VALUTAZIONE DI STUDI DELLE PRESTAZIONI CON DISPOSITIVI MEDICO-DIAGNOSTICI IN VITRO (IVD)

L'avvio di uno studio delle prestazioni con dispositivi medico-diagnostici in vitro richiede il parere di un Comitato etico valido su tutto il territorio nazionale (CET).

Nel caso di Studio delle Prestazioni **Interventistico o con rischi aggiuntivi per i soggetti in studio** (ex art. 58 e art 70 IVDR), al parere favorevole del Comitato Etico deve fare seguito l'autorizzazione o notifica al Ministero della Salute (Autorità Competente: AC).

Di seguito sono elencati i documenti da presentare per la richiesta di valutazione al Comitato Etico, alcuni dei quali su modulistica del Ministero della Salute di cui al link:

<https://www.salute.gov.it/portale/dispositiviMedici/dettaglioContenutiDispositiviMedici.jsp?lingua=italiano&id=3134&area=dispositivi-medici&menu=sperimentazione>

#### In allegato:

- **Infografica e relativa legenda utile per inquadrare gli studi secondo IVDR ed individuare iter verso Comitato Etico Territoriale e Autorità Competente;**
- **Tabella riassuntiva avente analoga finalità all'Infografica.**

#### Legenda:

SI	Documento richiesto
NO	Documento non richiesto
NA	Non Applicabile

	Documenti	Modulistica	Tipo di Studio				
			Interventistici o con Rischi Aggiuntivi o con CDx <sup>1</sup>			NON Interventistici senza Rischi Aggiuntivi	
			Interventistico o Con Rischi aggiuntivi (IVD Non Marcato CE)	Con CDx Non Marcato CE solo su campioni inutilizzati	Studi Post Market Performance Follow Up (PMPF) <u>con procedure aggiuntive invasive o gravose</u>	Studi Post Market Performance Follow Up (PMPF) <u>(senza rischi aggiuntivi per il paziente)</u>	Con IVD Non Marcato CE Non Interventistico <u>(su campioni inutilizzati NO CDx)</u>
1	Informazioni generali						
1.1	Lettera di intenti su carta intestata del richiedente validamente sottoscritta <sup>2</sup> in cui siano chiaramente elencati i Dispositivi coinvolti nella indagine clinica con qualifica del loro stato rispetto a IVDR, in termini di marcatura CE e indicazione di eventuale aggiunta di procedure invasive o gravose <sup>3</sup> comprensiva di dichiarazione sulla natura no-profit dello studio (se applicabile) e la modalità di approvvigionamento (in uso o fornito gratuitamente) <sup>4</sup> .	SI	SI	SI	SI	SI	SI

<sup>1</sup> CDx = Test di Accompagnamento (Companion Diagnostic o CDx)

<sup>2</sup> Documenti validamente sottoscritti: con firma autografa accompagnata da copia del documento di identità; oppure digitale o elettronica qualificata (Riferimenti: l'art. 65 del Codice dell'Amministrazione Digitale)

<sup>3</sup> Per definizione di procedure invasive o gravose vedasi: MDCG 062021 (Q13) ([https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-12/mdcg\\_2021-6\\_en.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-12/mdcg_2021-6_en.pdf))

<sup>4</sup> Ministero della Salute Decreto 05 giugno 2023 (GU Serie Generale n.179 del 02-08-2023): “Determinazione del riparto delle spese per la conduzione degli studi delle prestazioni relativi ai dispositivi medico-diagnostici in vitro.”

Regione Emilia-Romagna – Check list unificata per studi delle prestazioni con dispositivi medico-diagnostici in vitro (IVD)

Versione 1.0 del 29 maggio 2024

1.2	Modulo di domanda <sup>5</sup> di studio delle prestazioni, compilato in italiano o inglese, comprendente l'elenco dei documenti a supporto della domanda così come previsto dall' Allegato XIV dell'IVDR e da MDCG 2022-19 a cui si invita a far riferimento <sup>6</sup>	SI	SI <sup>7</sup>	SI <sup>8</sup> (Il Modulo assume in questo caso il valore di Notifica)	SI <sup>9</sup>	NO	NO
1.3	Delega dello Sponsor alla CRO ( <i>se applicabile</i> )		SI	SI	SI	SI	SI
1.4	Elenco dei documenti sottomessi, riportando data e versione degli stessi, da inviare in formato word <sup>10</sup>	SI <sup>11</sup>	SI	SI	SI	SI	SI
<b>2</b>	<b>Informazioni relative al prodotto in studio</b>						
2.1	Manuale per lo sperimentatore (Investigator's Brochure), comprensivo di allegati quali, ad esempio, istruzioni del fabbricante, esempi di etichetta, istruzioni per l'uso, elenco dei requisiti generali di sicurezza e di prestazione e standard applicabili, sintesi dell'analisi dei rischi/ benefici e della gestione del rischio (come da Allegato XIV punto 2.)		SI	NO Fornire invece le Istruzioni d'uso	SI	NO Fornire invece le Istruzioni d'uso	NO Fornire invece le Istruzioni d'uso

<sup>5</sup> <https://www.salute.gov.it/portale/dispositiviMedici/dettaglioSchedaDispositiviMedici.jsp?idMat=DM&idAmb=SC&idSrv=IVD8&flag=P>

<sup>6</sup> MDCG 2022-19 Performance study application/notification documents under Regulation (EU) 2017/746 December 2022 - [https://health.ec.europa.eu/document/download/4e1f946d-a71a-42c7-bd98-0e9977752669\\_en?filename=mdcg\\_2022-19\\_en.pdf](https://health.ec.europa.eu/document/download/4e1f946d-a71a-42c7-bd98-0e9977752669_en?filename=mdcg_2022-19_en.pdf)

<sup>7</sup> Domanda di studio delle prestazioni (IVDR Art. 58(1 &2))

<sup>8</sup> Notifica di studi delle prestazioni che comportano test diagnostici di accompagnamento che utilizzano solo campioni inutilizzati (IVDR Art. 58(2))

<sup>9</sup> Notifica di studio PMPF (IVDR Art. 70(1))

<sup>10</sup> È possibile utilizzare questo elenco, opportunamente adattato, indicando in colonna dedicata versione e data

<sup>11</sup> [Comunicazione dell'avvio di indagini cliniche Post Market Clinical Follow up \(PMCF\) \(salute.gov.it\)](#)

2.2	Certificazione di marcatura CE:						
2.2.1	Certificato di Conformità rilasciato da Organismo Notificato ( <i>se applicabile</i> )		NA	NA	SI	SI	NA
2.2.2	Dichiarazione di conformità UE (redatta dal Fabbri- cante)		NA	NA	SI	SI	NA
2.3	Elenco dei pertinenti requisiti generali di sicurezza e di prestazione di cui all'allegato I che sono rispettati, comprese le norme e le SC applicate, con le ulteriori specifiche di cui all'Allegato XIV, punto 2.7		SI	SI senza le ulteriori specifiche di cui all'Allegato XIV, punto 2.7	SI	SI ma senza le ulteriori specifiche di cui all'Allegato XIV, punto 2.7	SI ma senza le ulteriori specifiche di cui all'Allegato XIV, punto 2.7
2.4	Dichiarazione firmata dalla persona responsabile della fabbricazione del dispositivo oggetto dello studio delle prestazioni, come da Allegato XIV, punto 4.1		SI	NO	SI	NO	NO
2.5	Altri documenti, ove applicabili (es. parere del gruppo di esperti, certificati CE rilasciati dagli organismi notificati, decisioni altre autorità competenti, Piano PMPF (Post-market Performance Follow-up), documentazione di procedure di arruolamento e materiale pubblicitario, eventuali pareri di comitati etici di altri paesi)		SI	SI	SI	SI	SI
<b>3</b>	<b>Informazioni relative al Piano di studio delle prestazioni</b>						
3.1	Piano dello Studio della Prestazione Clinica (PSCP - Protocollo), come definito all'Allegato XIII punto 2.3.2.		SI	SI	SI	SI	SI

3.2	<p><i>Se non inserita nel Piano dello Studio della Prestazione Clinica e in assenza di una DPIA:</i></p> <p>Descrizione delle disposizioni volte ad assicurare la conformità alle norme applicabili in materia di tutela e riservatezza dei dati personali, in particolare:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— le modalità organizzative e tecniche che saranno applicate per impedire l'accesso non autorizzato, la divulgazione, la diffusione, l'alterazione o la perdita di informazioni e dati personali trattati,</li> <li>— una descrizione delle misure che verranno attuate per garantire la riservatezza dei dati e dei dati personali dei soggetti, e</li> <li>— una descrizione delle misure che saranno applicate in caso di violazione della sicurezza dei dati, al fine di attenuare le possibili ripercussioni negative, come da Allegato XIV, punto 4.5</li> </ul>		SI	SI	SI	SI	SI
3.3	Sinossi del Piano dello Studio della Prestazione Clinica in lingua italiana		SI	SI	SI	SI	SI
3.4	Check list per studi di genomica <sup>12</sup> ( <i>se applicabile</i> )	SI	SI	SI	SI	SI	SI
3.5	Scheda raccolta dati (CRF)		SI	SI	SI	SI	SI
4	<b>Informazioni finanziarie e assicurative</b>						
4.1	Certificato assicurativo valido ed eventuale polizza assicurativa integrale (se applicabile) come da Allegato XIV, punto 4.3 o relativo preventivo <sup>13</sup>		SI	NO	SI	NO	NO
4.2	Contratto tra Sponsor e Finanziatore (per studi no-profit con finanziamento da parte di terzi)	SI	SI	SI	SI	SI	SI
4.3	Convenzione/Contratto tra Sponsor e Centro Clinico con data e versione (se applicabile)	SI	SI	SI	SI	SI	SI

<sup>12</sup> Versione del 29 maggio 2024

<sup>13</sup> Lo studio è approvabile a seguito di presentazione del certificato assicurativo definitivo

4.4	Attestazione di pagamento <sup>14</sup> o modulo di richiesta fatturazione (per studio profit)	SI	SI	SI	SI	SI	SI
4.5	Riparto delle spese per la conduzione di studio delle prestazioni relative ai dispositivi medico-diagnostici in vitro: dichiarazione dello Sponsor di adempiere alle condizioni previste dal DM 05 giugno 2023 <sup>15</sup>		SI	SI	SI	SI	SI
5	<b>Informazioni relative a strutture e personale</b>						
5.1	Elenco dei siti d'indagine e del relativo comitato etico, comprendente tutti i loro indirizzi PEC	SI	SI	SI	SI	SI	SI
5.2	CV dello Sperimentatore di ogni centro coinvolto		SI	SI	SI	SI	SI
5.3	Dichiarazione sul conflitto d'interesse dello Sperimentatore di ogni centro coinvolto	SI	SI	SI	SI	SI	SI
5.4	Evidenze dallo Sponsor: che lo sperimentatore clinico, il sito di indagine e il relativo team, sono atti a svolgere lo studio della prestazione clinica conformemente al piano dello studio delle prestazioni come da Allegato XIV, punto 1.13		SI	SI	SI	SI	SI

14 Delibera N. 384 del 19/03/2018

15 Ministero della Salute Decreto 05 giugno 2023 Determinazione del riparto delle spese per la conduzione degli studi delle prestazioni relativi ai dispositivi medico-diagnostici in vitro. (23A04339) (G.U. Serie Generale , n. 179 del 02 agosto 2023) <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2023/08/02/23A04339/sg>:

*“1. Le spese derivanti dalla conduzione degli studi delle prestazioni di cui all'art. 58, paragrafi 1 e 2, e quelli di cui all'art. 70, paragrafo 2, del regolamento (UE) 2017/746, comprensive della fornitura dei dispositivi occorrenti, nonché' del loro smaltimento, sono a carico dello sponsor.*

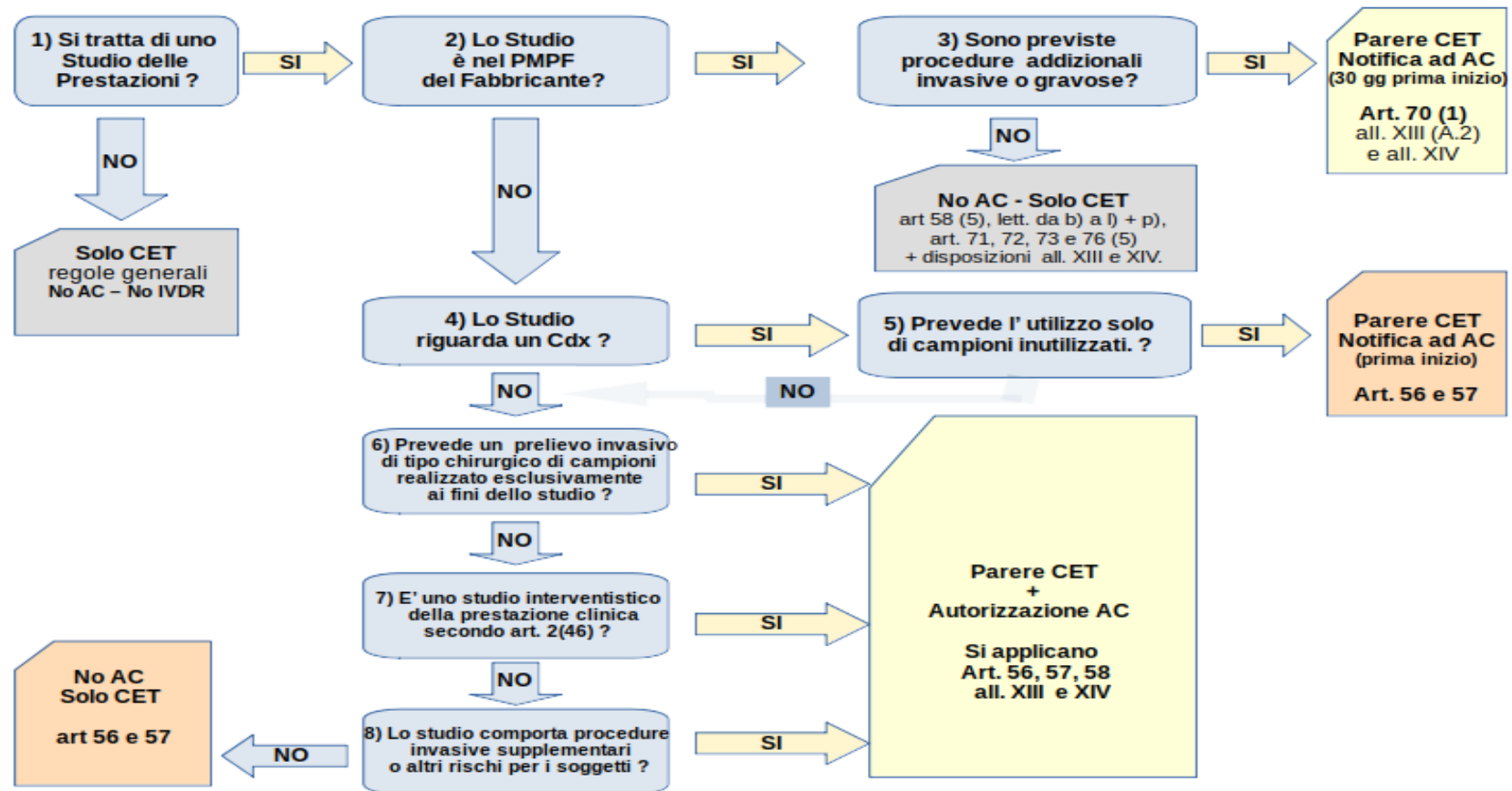
*2. Per gli studi delle prestazioni condotti al fine di valutare ulteriormente, nell'ambito della sua destinazione d'uso, un dispositivo che reca già la marcatura CE (studi PMPF), compresi quelli che rientrano nella fattispecie prevista dall'art. 70, paragrafo 1, del regolamento (UE) 2017/746, le spese ulteriori rispetto alla normale pratica clinica sono a carico dello sponsor.*

*I dispositivi medico-diagnostici in vitro occorrenti per tali studi che non sono stati già acquisiti nel rispetto delle ordinarie procedure di fornitura dei beni, nonché' il loro smaltimento, sono a carico dello sponsor.”*

6	Informazioni relative ai soggetti						
6.1	Foglio informativo e modulo di consenso informato allo studio Ove pertinenti: Foglio informativo e modulo di consenso informato dedicato in caso di indagine clinica con soggetti incapaci, con minori, con donne in gravidanza o allattamento e/o in situazioni di emergenza	SI	SI	SI	SI	SI	SI
6.2	Foglio informativo e modulo per il consenso al trattamento dei dati personali	SI	SI	SI	SI	SI	SI
6.3	Lettera al Medico di Medicina Generale (o PLS)	SI	SI	NO	SI	NO	NO
6.4	Materiale <sup>16</sup> per i pazienti: specificare		SI	SI	SI	SI	SI

16 Materiale utilizzato per il reclutamento dei pazienti (volantini, testo da pubblicare sul sito o altro, etc) e questionari utilizzati per il raggiungimento degli end-point dello studio

**Studi delle prestazioni dei dispositivi medico-diagnostici in vitro**  
**Flowchart navigazione IVDR**



## Studi delle prestazioni dei dispositivi medico-diagnostici in vitro Flowchart navigazione IVDR: Legenda

1. Va verificato se lo Studio è uno studio delle prestazioni secondo definizione IVDR (Art.2(42) «studio delle prestazioni»: uno studio destinato a stabilire o confermare la prestazione analitica o clinica di un dispositivo);

Ovvero:

- lo studio ha lo scopo di determinare se un IVD può rilevare o misurare correttamente uno specifico analita (art.2 (40) «prestazioni analitiche»: capacità di un dispositivo di individuare o misurare correttamente un determinato analita);

- lo studio ha lo scopo di determinare se un IVD produce informazioni che sono correlate con una particolare condizione clinica o un processo/stato fisiologico o patologico per una definita popolazione e secondo una precisa destinazione d'uso (Art.2 (41) «prestazione clinica»: la capacità di un dispositivo di dare risultati in relazione a un determinato stato morboso o a un processo fisiologico o patologico in funzione della popolazione bersaglio e dell'utilizzatore previsto;)

2. Studi Post-market performance follow-up (PMPF) riguardano IVD marcati CE che sono già in uso nella normale pratica clinica (standard of care). Studi PMPF sono promossi dal fabbricante di un IVD e rientrano nel piano di Valutazione delle Prestazioni per rispondere alla necessità di generare ulteriori evidenze riguardanti la prestazione clinica (IVDR - Allegato XIII).
3. Studi PMPF in cui i soggetti sono sottoposti a procedure supplementari rispetto a quelle eseguite in condizioni normali di utilizzazione del dispositivo e tali procedure supplementari siano invasive o gravose sono regolati dall' art. 70(1). E' richiesta valutazione CET e notifica ad AC con un anticipo di 30 gg rispetto all'avvio.

Studi PMPF, che ricavano i dati clinici di interesse senza necessità di ricorrere a procedure supplementari invasive o gravose rispetto a quelle previste nelle condizioni normali di impiego del dispositivo non richiedono la presentazione di domande o notifiche alla AC. Risultano di esclusiva competenza del CET. Si applicano comunque anche a questi studi PMPF le disposizioni dell'articolo 58, paragrafo 5, lettere da b) a l) e p), degli articoli 71, 72, 73 e dell'articolo 76, paragrafo 5, nonché le pertinenti disposizioni degli allegati XIII e XIV.

4. Studi delle Prestazioni che riguardano Test di Accompagnamento (Companion Diagnostic CDx) sono disciplinati dal Capitolo VI – IVDR al pari degli altri studi delle prestazioni. I test di accompagnamento sono essenziali per l'impiego sicuro ed efficace del corrispondenti farmaci:

*Art. 2(7) «test diagnostico di accompagnamento (companion diagnostic)»: un dispositivo essenziale per l'uso sicuro ed efficace di un corrispondente medicinale al fine di:*

- a) identificare, prima e/o durante il trattamento, i pazienti che hanno le maggiori probabilità di trarre beneficio dal corrispondente medicinale; o*
- b) identificare, prima e/o durante il trattamento, i pazienti che hanno probabilità di vedere aumentare il rischio di reazioni avverse gravi, a seguito del trattamento con il corrispondente medicinale;*

Si consideri che in studi con CDx, oltre a IVDR può trovare applicazione il regolamento EU sulle sperimentazioni con farmaci: EU clinical trial regulation (CTR) 536/2014.

- 5. Campioni inutilizzati (Left-over samples) sono campioni archiviati o campioni che sarebbero destinati ad essere eliminati. In caso di Studi delle Prestazioni con CDx anche se vengono impiegati solo campioni inutilizzati è richiesta notifica ad AC (art. 58(2) IVDR), si applicano gli articoli 56 e 57 IVDR. Fra i documenti richiesti per la notifica alla AC, vi è il parere favorevole del CET.
- 6. Per prelievo invasivo di tipo chirurgico di campioni realizzato esclusivamente ai fini dello studio delle prestazioni si deve intendere il prelievo di campioni mediante penetrazione attraverso la superficie corporea, le membrane mucose o gli orifizi del corpo. Si devono ritenere altresì inclusi i prelievi ematici venosi, arteriosi, capillari etc.

Studi delle prestazioni in cui si verifica questa situazione, ricadono sotto quanto previsto dall' art. 58(1.a).

E' richiesto parere del CET ed approvazione della AC, si applicano gli All. XIII e XIV.

- 7. Quando l'esito dell'impiego dell'IVD può condizionare la gestione clinica dei soggetti (studio interventistico della prestazione clinica) lo studio delle prestazioni (interventistico) ricade in quanto previsto dall' art. 58(1.b).  
E' richiesto parere del CET ed approvazione della AC, si applicano gli All. XIII e XIV.  
*Art. 2(46) «studio interventistico della prestazione clinica»: uno studio della prestazione clinica in cui i risultati dei test possono influenzare le decisioni in materia di gestione dei pazienti e/o essere utilizzati per orientare il trattamento;*
- 8. Se lo studio delle prestazioni prevede procedure invasive supplementari, diverse da quelle indicati al punto 6 o altri rischi in aggiunta alla normale pratica clinica, lo studio delle prestazioni ricade in quanto previsto dall' art. 58(1.c).  
E' richiesto parere del CET ed approvazione della AC, si applicano gli All. XIII e XIV.

Studi delle prestazioni dei dispositivi medico-diagnostici in vitro							
Rischi per Soggetti	SI				NO		
Stato Regolatorio	PRE-MARKET			POST-MARKET (PMPF)	CDx PRE-MARKET	PRE-MARKET	POST-MARKET (PMPF)
Inquadramento Studio IVDR	Rischi da impiego degli esiti del test	Rischi derivanti da procedura di prelievo dei campioni			Solo Utilizzo di Campioni Inutilizzati	Solo Utilizzo di Campioni Inutilizzati	Senza procedure invasive supplementari o altri rischi
Riferimento IVDR	studio interventistico della prestazione clinica [art.2(46)]	Procedure Prelievo dedicate allo Studio	Procedure invasive supplementari o altri rischi	procedure supplementari invasive o gravose			
	Art. 58 (1.b) Art. 70 (2) [all. XIII e XIV]	Art. 58 (1.a) Art. 70 (2) [all. XIII e XIV]	Art. 58 (1.c) Art. 70 (2) [all. XIII e XIV]	Art. 70 (1) [all. XIII e XIV]			
Coinvolgimento Autorità Competente	SI Autorizzazione			SI Notifica (30 gg anticipo)	SI Notifica (prima avvio)	NO	
ISO 20196:2019	Interventistico	NON Interventistico					
GDPR	SI						