

CHECK LIST UNIFICATA

DOCUMENTAZIONE DA PRESENTARE PER LA RICHIESTA DI VALUTAZIONE DI INDAGINI /STUDI CLINICI SU DISPOSITIVI MEDICI

L'avvio di una indagine clinica su DM non marcato CE o marcato CE ma per diversa destinazione d'uso o di un'indagine clinica per prodotti senza destinazione d'uso medica (All. XVI MDR) **(a)** richiede l'autorizzazione del Ministero della Salute previa espressione del parere favorevole di un Comitato etico valido su tutto il territorio nazionale.

L'avvio di una indagine clinica con dispositivi medici recanti la marcatura CE per la destinazione d'uso prevista comprese le indagini cliniche che richiedono procedure aggiuntive o gravose o di un'indagine clinica per prodotti senza destinazione d'uso medica (All. XVI MDR) **(b)** richiede l'acquisizione del parere favorevole di un Comitato etico valido su tutto il territorio nazionale.

Nel caso di procedure aggiuntive invasive o gravose la notifica al Ministero della Salute deve essere inviata con 30 giorni di anticipo rispetto all'avvio dell'indagine.

In allegato:

- **Quadro di riferimento per iter verso Comitati Etici Territoriali ed Autorità Competente**
- **Tabella riassuntiva utile per inquadrare gli studi secondo Allegato I-ISO 14155:2020 e MDR**

Legenda:

SI	Documento richiesto
NO	Documento non richiesto

N°	Studi con DM Documenti	Qualifica		Interventistico	Interventistico o Osservazionale	Interventistico	Osservazionale
		Format disponibile sul sito del CE AVEN/MdS	Riferimenti	Indagine clinica pre-market con DM non marcato CE o marcato CE ma per diversa destinazione d'uso o per prodotti senza destinazione d'uso medica (All. XVI MDR)	Check list per Indagine clinica post-market con DM recanti la marcatura CE per la destinazione d'uso prevista, comprese le indagini cliniche con o senza procedure aggiuntive invasive o gravose o di prodotti senza destinazione d'uso medica (All. XVI MDR)	“Altre indagini cliniche” con dispositivi NON marcati CE svolte non per valutare la conformità ¹ (Art. 82)	“Altre indagini cliniche” con DM marcati CE utilizzati secondo destinazione d'uso svolte non per valutare ulteriormente la conformità ¹ (Art.82)

N°	Documenti			a o Check list 6	b o Check list 7	Check list 6	Check list 7
1	Informazioni generali						
1.1. a	Lettera di intenti su carta intestata del richiedente validamente sottoscritta ² comprensiva di dichiarazione sulla natura no-profit dello studio (se applicabile)	SI		SI	NO	SI	NO

¹ Dove per conformità si deve intendere quanto definito nel paragrafo 1 Articolo 62 MDR “Prescrizioni generali relative alle indagini cliniche condotte per dimostrare la conformità dei dispositivi”, di seguito riportate in corsivo:

“a) stabilire e verificare che in condizioni normali d'uso i dispositivi siano progettati, fabbricati e confezionati in modo tale da poter espletare una o più delle finalità specifiche elencate all'articolo 2, punto 1, e fornire le prestazioni previste specificate dal fabbricante;

b) stabilire e verificare i benefici clinici di un dispositivo specificati dal fabbricante;

c) stabilire e verificare la sicurezza clinica del dispositivo e gli eventuali effetti collaterali indesiderati in condizioni normali d'uso del dispositivo e valutare se essi rappresentano un rischio accettabile rispetto ai benefici conseguiti dal dispositivo.”

² 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)

Regione Emilia-Romagna

Check list 13 unificata DM con allegati (6 e 7 unificate) per Indagini/studi clinici su Dispositivi Medici (DM)

Versione 2.0 del 27 settembre 2024

N°	Documenti			a o Check list 6	b o Check list 7	Check list 6	Check list 7
1.1. b	Lettera di intenti su carta intestata del richiedente validamente sottoscritta ² in cui siano chiaramente elencati i Dispositivi coinvolti nella indagine clinica con qualifica del loro stato rispetto a MDR, in termini di marcatura CE e modalità di approvvigionamento (in uso o fornito gratuitamente), con indicazione di eventuale presenza di procedure invasive o gravose ³ e la dichiarazione sulla natura no-profit dello studio (se applicabile)	SI		NO	SI	NO	SI
1.2 a	Modulo di domanda di indagine clinica su modello del Ministero della Salute	SI	I - All.XV Capo I punto 1	SI	NO	SI	NO
1.2 b	Modulistica su format del Ministero della Salute:	SI		NO	SI	NO	SI
1.2.1 b	Per comunicazione dell'avvio dell'indagine clinica: Modulo di comunicazione dati <i>per indagini PMCF senza procedure aggiuntive invasive o gravose</i>	SI ⁴		NO	SI	NO	SI
1.2.2 b	Per notifica: Modulo di domanda <i>per le indagini PMCF con procedure aggiuntive invasive o gravose</i>	SI ⁵		NO	SI	NO	SI
1.3 a,b	Delega dello Sponsor alla CRO (<i>se applicabile</i>)			SI	SI	SI	SI
1.4 a,b	Elenco dei documenti sottomessi, riportando data e versione degli stessi, da inviare in formato word.	SI ⁶		SI	SI	SI	SI

³ Procedure invasive o gravose: MDCG 062021

⁴ [Comunicazione dell'avvio di indagini cliniche Post Market Clinical Follow up \(PMCF\) \(salute.gov.it\)](https://salute.gov.it)

⁵ [Notifica di indagine clinica Post Market Clinical Follow up \(PMCF\) con procedure supplementari invasive o gravose \(salute.gov.it\)](https://salute.gov.it)

⁶ È possibile utilizzare questo elenco indicando la disponibilità dei documenti presentati nella colonna "Check" e, ove disponibile, la versione e la data nella colonna "Versione/data"

N°	Documenti			a o Check list 6	b o Check list 7	Check list 6	Check list 7
2	Informazioni relative al prodotto in studio						
2.1 a,b	Dossier per lo sperimentatore comprensivo di:		I - All.XV Capo II punto 2	SI	SI	SI	SI
2.1.1 a	Identificazione e descrizione del dispositivo (1) ⁷ , comprese le informazioni su:			SI	NO	SI	NO
2.1.1 a	- destinazione d'uso (2)			SI	NO	SI	NO
2.1.1 a	- la regola di classificazione applicabile a norma dell'allegato VIII ⁸ e la classificazione dei rischi (3)			SI	NO	SI	NO
2.1.1 a	- la descrizione del dispositivo e il riferimento a generazioni precedenti e a versioni simili del dispositivo (4)			SI	NO	SI	NO
2.1.1 b	Elenco dei requisiti generali di sicurezza e di prestazione e standard applicabili			NO	SI	NO	SI
2.1.2 a	Documentazione tecnica del fabbricante e le istruzioni del fabbricante per			SI	NO	SI	NO
2.1.2 a	- l'installazione (1)			SI	NO	SI	NO
2.1.2 a	- la manutenzione (2)			SI	NO	SI	NO
2.1.2 a	- il mantenimento delle norme di igiene e di utilizzo, comprese le prescrizioni di conservazione e manipolazione (3)			SI	NO	SI	NO
2.1.2 a	- le informazioni da indicare sull'etichetta "nella misura in cui sono disponibili" in italiano. L'uso della lingua inglese può essere ammesso se vi è certezza di conoscenza da parte degli utilizzatori (4)			SI	NO	SI	NO

⁷ I numeri tra parentesi trovano identica corrispondenza nelle relative check list singole (non unificate)

⁸ MDR Regolamento UE n. 745/2017

N°	Documenti			<i>a o Check list 6</i>	<i>b o Check list 7</i>	<i>Check list 6</i>	<i>Check list 7</i>
2.1.2 a	- le istruzioni d'uso "nella misura in cui sono disponibili" in italiano. L'uso della lingua inglese può essere ammesso se vi è certezza di conoscenza da parte degli utilizzatori (5)			SI	NO	SI	NO
2.1.2 a	- le informazioni relative a ogni pertinente formazione richiesta (6)			SI	NO	SI	NO
2.1.2 b	Sintesi analisi dei rischi, dei benefici e della gestione del rischio			NO	SI	NO	SI
2.1.3 a	Elenco dei requisiti generali di sicurezza e di prestazione e standard applicabili			SI	NO	SI	NO
2.1.3 b	Istruzioni o Scheda tecnica del fabbricante			NO	SI	NO	SI
2.1.4 a	Sintesi analisi dei rischi, dei benefici e della gestione del rischio			SI	NO	SI	NO
2.1.4 b	Etichetta in italiano			NO	SI	NO	SI
2.1.5 a	La valutazione preclinica basata sui test preclinici e i dati sperimentali pertinenti, in particolare per quanto riguarda			SI	NO	SI	NO
2.1.5 a	i calcoli di progettazione (1)			SI	NO	SI	NO
2.1.5 a	i test in vitro ed ex vivo (2)			SI	NO	SI	NO
2.1.5 a	gli studi sugli animali (3)			SI	NO	SI	NO
2.1.5 a	i test meccanici o elettrici (4)			SI	NO	SI	NO
2.1.5 a	i test di affidabilità (5)			SI	NO	SI	NO
2.1.5 a	la convalida della sterilizzazione (6)			SI	NO	SI	NO
2.1.5 a	la verifica e la convalida dei software (7)			SI	NO	SI	NO

N°	Documenti			<i>a o Check list 6</i>	<i>b o Check list 7</i>	<i>Check list 6</i>	<i>Check list 7</i>
2.1.5 a	i test delle prestazioni (8)			SI	NO	SI	NO
2.1.5 a	la valutazione della biocompatibilità (9) anche con riferimento alle normative applicabili in relazione ai rischi specificamente identificati			SI	NO	SI	NO
2.1.5 a	la valutazione della sicurezza biologica (10) anche con riferimento alle normative applicabili in relazione ai rischi specificamente identificati			SI	NO	SI	NO
2.1.5 b	Istruzioni d'uso in italiano			NO	SI	NO	SI
2.1.6 a	i dati clinici esistenti, derivanti in particolare			SI	NO	SI	NO
2.1.6 a	dalla letteratura scientifica pertinente disponibile sui temi della sicurezza (1)			SI	NO	SI	NO
2.1.6 a	dei benefici clinici per i pazienti (2)			SI	NO	SI	NO
2.1.6 a	delle prestazioni (3)			SI	NO	SI	NO
2.1.6 a	delle caratteristiche di progettazione (4)			SI	NO	SI	NO
2.1.6 a	della destinazione d'uso del dispositivo e/o dei dispositivi equivalenti o analoghi (5)			SI	NO	SI	NO
2.1.6 a	da altri dati clinici pertinenti disponibili sui temi:			SI	NO	SI	NO
2.1.6 a	della sicurezza (6)			SI	NO	SI	NO
2.1.6 a	delle prestazioni (7)			SI	NO	SI	NO
2.1.6 a	dei benefici clinici per i pazienti (8)			SI	NO	SI	NO
2.1.6 a	delle caratteristiche di progettazione (9)			SI	NO	SI	NO

N°	Documenti			a o Check list 6	b o Check list 7	Check list 6	Check list 7
2.1.6 a	della destinazione d'uso di dispositivi equivalenti o analoghi di uno stesso fabbricante, compresi il periodo di permanenza sul mercato e una valutazione delle questioni connesse alle prestazioni, ai benefici clinici e alla sicurezza e le eventuali azioni correttive adottate (10)			SI	NO	SI	NO
2.1.7 a	Informazioni dettagliate sul medicinale o sui tessuti, cellule o loro derivati sulla			SI	NO	SI	NO
2.1.7 a	conformità ai pertinenti requisiti generali di sicurezza (1)			SI	NO	SI	NO
2.1.7 a	conformità ai pertinenti requisiti generali prestazione (2)			SI	NO	SI	NO
2.1.7 a	specifica gestione dei rischi relativamente alla sostanza o ai tessuti, alle cellule o loro derivati (3)			SI	NO	SI	NO
2.1.7 a	prove del valore aggiunto dell'incorporazione di tali componenti in relazione ai benefici clinici e/o alla sicurezza del dispositivo, nel caso di dispositivi contenenti un medicinale, compreso un derivato dal sangue o dal plasma umani, dispositivi fabbricati utilizzando tessuti o cellule non vitali di origine umana o animale, o loro derivati (4)			SI	NO	SI	NO
2.2 a	Dichiarazione firmata dalla persona responsabile della fabbricazione del dispositivo oggetto dell'indagine, specificante che il dispositivo in questione rispetta i requisiti generali di sicurezza e prestazione			SI	NO	SI	NO
2.2 b	Certificazione di marcatura CE:			NO	SI	NO	SI
2.2.1 b	Certificato di Conformità rilasciato da Organismo Notificato (<i>se applicabile</i>)			NO	SI	NO	SI

N°	Documenti			a o Check list 6	b o Check list 7	Check list 6	Check list 7
2.2.2 b	Dichiarazione di conformità UE (redatta dal Fabbricante)			NO	SI	NO	SI
3	Informazioni relative al Piano di indagine clinica						
3.1 a,b	Piano di indagine clinica ⁹ che contiene chiaramente indicati:	SI	I - All. XV capo II punto 3	SI	SI	SI	SI
3.1 a,b	il razionale (1)			SI	SI	SI	SI
3.1 a,b	gli obiettivi (2)			SI	SI	SI	SI
3.1 a,b	la progettazione (3)			SI	SI	SI	SI
3.1 a,b	la metodologia (4)			SI	SI	SI	SI
3.1 a,b	il monitoraggio (5)			SI	SI	SI	SI
3.1 a,b	la realizzazione (6)			SI	SI	SI	SI
3.1 a,b	la registrazione (7)			SI	SI	SI	SI
3.1 a,b	il metodo di analisi dell'indagine clinica (8)			SI	SI	SI	SI
3.1 b	In caso di studi retrospettivi, ove pertinente: i motivi per cui non è possibile raccogliere il consenso informato al trattamento dei dati personali dei pazienti e degli sforzi fatti per raggiungerli			NO	SI	NO	SI
3.2 a,b	<i>Se non inserita nel Piano di indagine clinica:</i> Descrizione delle disposizioni volte ad assicurare la conformità alle norme applicabili in materia di tutela e riservatezza dei dati personali, in particolare:		I - All.XV Capo II punto 4.5 (lo teniamo)	SI	SI	SI	SI

⁹ MDCG 2024-3 Guidance on content of the Clinical Investigation Plan for clinical investigations of medical devices March 2024 (a)

N°	Documenti			a o Check list 6	b o Check list 7	Check list 6	Check list 7
3.2 a,b	- 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 (1)			SI	SI	SI	SI
3.2 a,b	- una descrizione delle misure che verranno attuate per garantire la riservatezza dei dati e dei dati personali dei soggetti (2)			SI	SI	SI	SI
3.2 a,b	- una descrizione delle misure che saranno applicate in caso di violazione della sicurezza dei dati, al fine di attenuare le possibili ripercussioni negative (3)			SI	SI	SI	SI
3.3 a,b	Sinossi ¹⁰ del piano di indagine clinica in lingua italiana	SI	I - All.XV capo II punto 3 / MDCG 2024-3 Appendix A Clinical Investigation Plan Synopsis Template	SI	SI	SI	SI
3.4 a,b	Informazioni su esposizioni aggiuntive a radiazioni ionizzanti ¹¹ e ad altre radiazioni (es. elettromagnetiche, UV, IR) (<i>se applicabile</i>)			SI	SI	SI	SI
3.5 a,b	Check list per studi di genomica ¹² (<i>se applicabile</i>)	SI		SI	SI	SI	SI
3.6	Scheda della raccolta dati (CRF)			SI	SI	SI	SI

¹⁰ MDCG 2024-3 Appendix A Clinical Investigation Plan Synopsis Template (a)

¹¹ D.Lgs101/2020, Art. 158 comma 6 e Allegato XXVII, relativo alle procedure di giustificazione e di ottimizzazione della ricerca scientifica comportante esposizioni a radiazioni ionizzanti

¹² Versione del 29 maggio 2024

Regione Emilia-Romagna

Check list 13 unificata DM con allegati (6 e 7 unificate) per Indagini/studi clinici su Dispositivi Medici (DM)

Versione 2.0 del 27 settembre 2024

N°	Documenti			a o Check list 6	b o Check list 7	Check list 6	Check list 7
4	Informazioni finanziarie e assicurative						
4.1	Certificato assicurativo valido ed eventuale polizza assicurativa integrale (<i>se applicabile</i>) o relativo preventivo ¹³			SI	SI	SI	SI
4.2	Contratto tra Sponsor e Finanziatore (<i>per studi no-profit con finanziamento da parte di terzi</i>)	SI		SI	SI	SI	SI
4.3	Convenzione/Contratto tra Sponsor e Centro Clinico su modulistica del Centro di Coordinamento dei CE (<i>se applicabile</i>)	SI ¹⁴		SI	SI	SI	SI
4.4	Attestazione di pagamento ¹⁵ o modulo di richiesta fatturazione (<i>per studio profit</i>)	SI		SI	SI	SI	SI
5	Informazioni relative a strutture e personale						
5.1	Elenco centri di sperimentazione, per cui viene richiesto il parere, con i nominativi degli sperimentatori responsabili e specifica della previsione del numero di pazienti da includere in ogni centro	SI		SI	SI	SI	SI
5.2	CV dello Sperimentatore di ogni centro coinvolto			SI	SI	SI	SI
5.3	Dichiarazione sul conflitto d'interesse dello Sperimentatore di ogni centro coinvolto	Si		SI	SI	SI	SI

¹³ L'indagine clinica è approvabile a seguito di presentazione del certificato assicurativo definitivo

¹⁴ [Centro coordinamento Comitati Etici | Agenzia Italiana del Farmaco \(aifa.gov.it\)](http://www.aifa.gov.it)

¹⁵ Delibera N. 384 del 19/03/2018

N°	Documenti			a o Check list 6	b o Check list 7	Check list 6	Check list 7
5.4	Dichiarazione sul possesso dei requisiti previsti dal D.M. 20 marzo 2023 per le strutture idonee allo svolgimento di indagini cliniche condotte per dimostrare la conformità di dispositivi medici, sottoscritto dal legale rappresentante della struttura di ogni centro coinvolto	SI		SI	NO	SI	NO
6	Informazioni relative ai soggetti		I - All.XV capo II punto 4.4				
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
6.2	Foglio informativo e modulo per il consenso al trattamento dei dati personali	SI		SI	SI	SI	SI
6.3	Lettera al Medico di Medicina Generale o al Pediatra di Libera Scelta (<i>se applicabile</i>)	SI		SI	SI	SI	SI
6.4	Materiale per i soggetti ¹⁶ (<i>se applicabile</i>): specificare _____			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

Allegato 1. Indagini Cliniche con Dispositivi Medici

Quadro di riferimento per iter verso Comitati Etici Territoriali (CET) ed Autorità Competente (AC = MdS)

Tipo di Studio	Classe DM	Coinvolgimento e ruolo CET	Coinvolgimento e ruolo AC
Indagine Clinica Valutazione Conformità (ex art. 62.1 o art. 74.2 MDR)	Class III, class IIb invasivi, class IIa invasivi	<p>Si – Rilascio di Parere parere favorevole CET requisito necessario per sottoporre richiesta di Autorizzazione ad AC</p> <p>Documentazione secondo check list 6 (pre-market)</p>	<p>Si - Autorizzazione</p> <p>Presentazione domanda (ai sensi dell'art. 70 (1) MDR) con documentazione All.XV, capo II MDR.</p> <p>https://www.salute.gov.it/portale/moduliServizi/dettaglioSchedaModuliServizi.jsp?lingua=italiano&label=servizionline&idMat=DM&idAmb=SC&idSrv=PRE2&flag=P</p>
	Class IIb non-invasivi, class IIa non-invasivi class IIa, class I	<p>Si – Rilascio di Parere parere favorevole CET requisito necessario per sottoporre richiesta di Autorizzazione ad AC</p> <p>Documentazione secondo check list 6 (pre-market)</p>	<p>Si - Autorizzazione/Convalida</p> <p>Presentazione domanda (ai sensi dell'art. 70 (1) MDR) con documentazione All.XV, capo II MDR.</p> <p>Se MdS convalida la domanda le indagini possono essere avviate - MdS proseguirà valutazione scientifica per eventuali misure correttive (art.76 MDR)</p> <p>https://www.salute.gov.it/portale/moduliServizi/dettaglioSchedaModuliServizi.jsp?lingua=italiano&label=servizionline&idMat=DM&idAmb=SC&idSrv=PRE1&flag=P</p>
Indagine Clinica Post-Market con procedure supplementari invasive o gravose (PMCF - MDR art. 74.1)	Tutte	<p>Si – Rilascio di Parere parere favorevole CET requisito necessario per la notifica a AC</p> <p>Documentazione secondo check list 7 (post-market)</p>	<p>Si – Notifica</p> <p>Invio notifica 30 gg prima dell'avvio dello studio.</p> <p>https://www.salute.gov.it/portale/moduliServizi/dettaglioSchedaModuliServizi.jsp?lingua=italiano&label=servizionline&idMat=DM&idAmb=SC&idSrv=POST1&flag=P</p>
Indagine Clinica Post-Market senza procedure supplementari invasive o gravose - (PMCF – art. 82)	Tutte	<p>Si – Rilascio di Parere parere favorevole CET requisito necessario per la comunicazione ad AC</p> <p>Documentazione secondo check list 7 (post-market)</p>	<p>Si - Comunicazione</p> <p>Invio comunicazione prima dell'avvio dello studio</p> <p>https://www.salute.gov.it/portale/moduliServizi/dettaglioSchedaModuliServizi.jsp?lingua=italiano&label=servizionline&idMat=DM&idAmb=SC&idSrv=POST2&flag=P</p>

Allegato2. Indagini Cliniche (CI) secondo ISO 14155:2020 Annex I e corrispondenze con Regolamento (UE) 2017/745 (MDR)				
Regulatory Status	PRE-MARKET		POST-MARKET	
Clinical Investigation Stage	PILOT	PIVOTAL	Post-Market Surveillance (PMS)	
type of Clinical Investigation design	Exploratory and Confirmatory	Confirmatory		Observational
descriptors of the clinical investigation	First in Human Early Feasibility Study Traditional Feasibility Study	PMA CI/Study Phase III Study	Investigator Initiated Validation Study PMCF Investigation Post Authorization Study (PAS) Validation Study	PMCF Investigation Investigator Initiated Registry Survey Case Series Cohort Post Authorization Study (PAS)
Check list	Check list 6	Check list 6	Check list 7	Check list 7
MDR ref.	Indagine Clinica Valutazione Conformità (ex art. 62.1 o art. 74.2)		Indagine Clinica Post-Market con procedure supplementari invasive o gravose (PMCF - art. 74.1)	Indagine Clinica Post-Market senza procedure supplementari invasive o gravose (PMCF: Art. 74.1 last sentence: <i>Points (b) to (k) and (m) of Article 62(4), Article 75, Article 76, Article 77, Article 80(5) and the relevant provisions of Annex XV shall apply to PMCF investigations.</i> Art. 82 Altre indagini cliniche con DM marcati CE utilizzati secondo destinazione d'uso svolte non per valutare ulteriormente la conformità
	“Altre indagini cliniche” con dispositivi NON marcati CE svolte non per valutare la conformità (Art. 82)			
Burden to Human Subject	INTERVENTIONAL			NON INTERVENTIONAL