

# **Studi/Indagini cliniche con dispositivi: documento a supporto dei Ricercatori, delle Infrastrutture della Ricerca e dei CET della Regione Emilia-Romagna**

Gruppo di Lavoro Dispositivi Medici

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

## INDICE

VERSIONI DOCUMENTO .....	2
GLOSSARIO.....	3
INTRODUZIONE .....	8
LA METODOLOGIA ADOTTATA .....	9
TABELLA DEI CASI D'USO .....	10
CASISTICA DELLA MDCG 2021-06 - ANNEX I .....	13
FLOW CHART DEI CASI D'USO IN RELAZIONE ALLE DIMENSIONI INDIVIDUATE DALLA GRIGLIA DECISIONALE.....	14
CASI D'USO PARTICOLARI RELATIVI A STUDI/INDAGINI CLINICHE CON DISPOSITIVO .....	15
ANALISI DEI CASI D'USO .....	23
CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE .....	25
ESEMPI DI CASI D'USO .....	27
ALLEGATO 1 – QUADRO COMPLESSIVO DELLE COMBINAZIONI DELLE 5 DIMENSIONI.....	31
APPENDICE 1 – GRUPPO DI LAVORO DISPOSITIVI MEDICI REGIONE EMILIA-ROMAGNA .....	38

## Tabelle Documento

TABELLA 1- ELENCO VERSIONI DOCUMENTO .....	2
TABELLA 2 - CASI D'USO SECONDO GRIGLIA DECISIONALE.....	12
TABELLA 3 - COMBINAZIONE DELLE CINQUE DIMENSIONI PER IL CASO D'USO 1.....	15
TABELLA 4 - COMBINAZIONE DELLE CINQUE DIMENSIONI PER IL CASO D'USO 2.....	15
TABELLA 5 - COMBINAZIONE DELLE CINQUE DIMENSIONI PER IL CASO D'USO 3.....	16
TABELLA 6 - COMBINAZIONE DELLE CINQUE DIMENSIONI PER IL CASO D'USO 4.....	17
TABELLA 7 - COMBINAZIONE DELLE CINQUE DIMENSIONI PER IL CASO D'USO 5.....	17
TABELLA 8 - COMBINAZIONE DELLE CINQUE DIMENSIONI PER IL CASO D'USO 6.....	18
TABELLA 9 - COMBINAZIONE DELLE CINQUE DIMENSIONI PER IL CASO D'USO 7.....	18
TABELLA 10 - COMBINAZIONE DELLE CINQUE DIMENSIONI PER IL CASO D'USO 8.....	19
TABELLA 11 – COMBINAZIONE DELLE CINQUE DIMENSIONI PER IL CASO D'USO 9 .....	19
TABELLA 12 - COMBINAZIONE DELLE CINQUE DIMENSIONI PER IL CASO D'USO 10.....	20
TABELLA 13 - COMBINAZIONE DELLE CINQUE DIMENSIONI PER IL CASO D'USO 11.....	20
TABELLA 14 - COMBINAZIONE DELLE CINQUE DIMENSIONI PER IL CASO D'USO 12.....	21
TABELLA 15 - COMBINAZIONE DELLE CINQUE DIMENSIONI PER IL CASO D'USO 13.....	22
TABELLA 16 - COMBINAZIONE DELLE CINQUE DIMENSIONI PER IL CASO D'USO 14.....	22
TABELLA 17 - ESEMPI DI CASI D'USO - ESEMPIO 1.....	27
TABELLA 18 - ESEMPI DI CASI D'USO - ESEMPIO 2.....	28
TABELLA 19 - ESEMPI DI CASI D'USO - ESEMPIO 3.....	30
TABELLA 18 - COMBINAZIONE COMPLESSIVA DELLE CINQUE DIMENSIONI .....	37

## Figure Documento

FIGURA 1 - FIGURA ESTRATTA DALL'ALLEGATO 1 DELLA MDCG 2021-06.....	13
FIGURA 2 - FLOW CHART CASI D'USO SECONDO GRIGLIA DECISIONALE.....	14

## Versioni Documento

N°	Descrizione sintetica	Data	Approvata da
1	Prima versione	03/01/2025	GdL DM RER

*Tabella 1- Elenco Versioni documento*

## Glossario

Data la complessità della materia è opportuno fornire una precisa definizione di alcuni dei termini che useremo in seguito. Quando non altrimenti indicato, le definizioni sono quelle fornite dall'art. 2 del regolamento UE n. 2017/745 sui dispositivi medici (Medical Device Regulation, qui di seguito indicata semplicemente come **MDR**).

**Analisi dei rischi:** L'analisi dei rischi in generale ha origine da un'adeguata identificazione dei pericoli noti o prevedibili che, sia in condizioni normali che di guasto del dispositivo possono portare ad un danno per pazienti e/o utilizzatori. Identificati i pericoli, si definiscono le sequenze di eventi o combinazioni di eventi ragionevolmente prevedibili che possono condurre a una situazione pericolosa e i danni che ne conseguono. Data la definizione di rischio come "combinazione della probabilità del verificarsi di un danno e della severità di tale danno", per la stima dei rischi è consuetudine utilizzare degli indici associati a ciascun pericolo identificato: un indice per la gravità del pericolo, determinato considerando il danno che può essere arrecato al paziente o all'operatore che utilizza il dispositivo, e un indice di probabilità, assegnato considerando quanto probabile sia che la causa del danno si verifichi, in virtù della esperienza e della conoscenza acquisita in merito al prodotto oggetto di analisi, della sua destinazione d'uso e della adeguatezza degli ambienti e del personale preposto all'uso. Le norme di riferimento possono essere individuate in questo elenco non esaustivo: ISO 14791 "Medical Devices – Application of risk management to medical devices", ISO/TR 24791 "Medical Devices – Guidance on the application of ISO 14791", ISO 31000 "Gestione del rischio – Linee guida", ISO/IEC 80001 "Applicazione della gestione dei rischi per le reti IT che incorporano dispositivi medici", ISO/IEC 27000 "Sistemi di gestione per la sicurezza delle informazioni", UNI EN ISO 12100 "Sicurezza del macchinario . Principi generali di progettazione – Valutazione del rischio e riduzione del rischio" e in particolare quanto previsto al seguente link <https://www.mimit.gov.it/it/mercato-e-consumatori/tutela-del-consumatore/diritti-del-consumatore/normativa-sulla-sicurezza-dei-prodotti>

Come metodo di valutazione del rischio si consiglia tra gli altri FMEA (Failure Mode and Effects Analysis) <https://assr.regione.emilia-romagna.it/pubblicazioni/dossier/doss075>

**Autorità Competente - AC** (MDR considerando 26): l'Autorità Competente è il soggetto a cui lo stato membro affida i compiti di sorveglianza sui dispositivi medici. Il Ministero della Salute (MdS) è Autorità Competente per i dispositivi medici e dispositivi medico-diagnostici in vitro per l'Italia.

**Destinazione d'uso** (MDR, art 2.12): l'utilizzo al quale è destinato un dispositivo secondo le indicazioni fornite dal fabbricante sull'etichetta, nelle istruzioni per l'uso o nel materiale o nelle dichiarazioni di promozione o vendita e come specificato dal fabbricante nella valutazione clinica. In caso di destinazione d'uso non medica, farà testo la destinazione con cui il fabbricante commercializza, o intende commercializzare il dispositivo.

**Dispositivo Medico** (MDR, Art.2.1): un dispositivo (qualunque strumento, apparecchio, apparecchiatura, software, impianto, reagente, materiale o altro articolo) è definito medico quando è destinato dal fabbricante a essere impiegato sull'uomo, da solo o in combinazione, per una o più delle seguenti destinazioni d'uso mediche specifiche:

1. diagnosi, prevenzione, monitoraggio, previsione, prognosi, trattamento o attenuazione di malattie;

2. diagnosi, monitoraggio, trattamento, attenuazione o compensazione di una lesione o di una disabilità;
3. studio, sostituzione o modifica dell'anatomia oppure di un processo o stato fisiologico o patologico;
4. fornire informazioni attraverso l'esame in vitro di campioni provenienti dal corpo umano, inclusi sangue e tessuti donati, e che non esercita nel o sul corpo umano l'azione principale cui è destinato mediante mezzi farmacologici, immunologici o metabolici, ma la cui funzione può essere coadiuvata da tali mezzi.

Una interpretazione fondamentale, centrale per questo documento, è che al punto 3, il termine studio dell'anatomia o processo fisiologico/patologico si riferisce comunque ad un uso medico. Su questo specifico punto fa precedente la sentenza ECLI:EU:C:2012:742 di una corte tedesca che dichiara: "L'articolo 1, paragrafo 2, lettera a), terzo trattino, della direttiva 93/42/CEE del Consiglio, del 14 giugno 1993, concernente i dispositivi medici, come modificata dalla direttiva 2007/47/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 5 settembre 2007, va interpretato nel senso che **la nozione di «dispositivo medico» ricomprende un oggetto concepito dal suo fabbricante per essere utilizzato sull'uomo a fini di studio di un processo fisiologico solo se sia destinato ad uno scopo medico**" (documento EUR-Law 62011CJ0219).

**Fabbricante** (MDR, art. 2.30): la persona fisica o giuridica che fabbrica o rimette a nuovo un dispositivo oppure lo fa progettare, fabbricare o rimettere a nuovo, e lo commercializza apponendovi il suo nome o marchio commerciale. Il Regolamento, in relazione alle indagini cliniche, fa riferimento non al fabbricante ma al **responsabile della fabbricazione**, il quale potrebbe quindi coincidere o meno con chi ha prodotto il dispositivo e potrebbe coincidere o meno con chi lo immetterà sul mercato.

**Indagine Clinica** (MDR, art. 2.45): qualsiasi indagine sistematica, osservazionale o interventistica, a cui partecipano uno o più esseri umani, volta a valutare la sicurezza o le prestazioni di un dispositivo.

Ai sensi dell'MDR le **indagini cliniche** (art. 62) sono considerate nell'ambito della valutazione clinica per fini di valutazione della conformità se perseguono uno o più dei seguenti fini:

- 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.

In questo contesto è possibile distinguere diverse tipologie di studi, definibili come:

- **Indagine clinica con DM**: studio che ha la finalità di valutare la sicurezza e/o le prestazioni di un Dispositivo Medico. Questa tipologia di indagini possono essere di tipo **pre-market o post-market**; queste ultime possono essere condotte **con o senza procedure addizionali/invasive**.

- **Studio con uso di DM:** studio che prevede l'utilizzo di DM, ma non ha la finalità di valutarne la sicurezza e/o le prestazioni. Lo studio con DM può essere di tipo **osservazionale o interventistico**
- **Studio con uso di Dispositivo non Medico:** studio che prevede 'utilizzo di Dispositivo non medico e non ha la finalità di valutarne la sicurezza e/o le prestazioni

**Istituzione sanitaria** (MDR, Art. 2.36): un'organizzazione il cui fine principale è la cura o il trattamento di pazienti o la promozione della salute pubblica.

**Marcatura CE di conformità o Marcatura CE** (MDR art 2.43): marcatura mediante cui un fabbricante indica che un dispositivo è conforme ai requisiti applicabili stabiliti nel presente regolamento e in altre normative di armonizzazione dell'Unione applicabili che ne prevedono l'apposizione. Nel presente documento **Marcatura CE-MDR** si intende marcatura di conformità ai requisiti per i dispositivi medici definiti dalla MDR.

**Organizzazione Responsabile - OR:** L'organizzazione responsabile è l'istituzione sanitaria pubblica o privata da cui dipende lo Sperimentatore, e dove viene condotto lo studio clinico.

**Piano di Valutazione Clinica:** Piano redatto in conformità a quanto previsto dall'Art. 61 e dall'Allegato XIV Parte A dell'MDR.

**Sistema**<sup>1</sup> (MDR art. 2.11): una combinazione di prodotti, confezionati insieme o non, che sono destinati a essere interconnessi o combinati per raggiungere una specifica destinazione d'uso medica.

**Sperimentatore** (MDR, art. 2.54): una persona responsabile della conduzione di un'indagine clinica presso un sito di indagine clinica.

**Sponsor** (MDR art 2.49): qualsiasi persona, società, istituzione oppure organizzazione che si assume la responsabilità di avviare, gestire e curare il finanziamento dell'indagine clinica. Negli studi "sponsorizzati" è spesso il Fabbricante che assume il ruolo di Sponsor con tutte le responsabilità legali annesse, fermo restando il ruolo dello Sperimentatore nella conduzione dell'indagine clinica. Negli studi spontanei, le responsabilità legali proprie dello sponsor sono assunte dal Rappresentante Legale dell'organizzazione responsabile presso cui lo studio viene condotto. Dato che in ogni caso esiste un soggetto che assume le responsabilità proprie dello sponsor, nel seguito **useremo il termine Sponsor anche nel caso di studi non sponsorizzati dal fabbricante, indicando in questo caso l'organizzazione responsabile dello studio.**

**Studio clinico (di seguito studio):** Il termine si riferisce ad un qualunque studio, osservazionale o interventistico, condotto con esseri umani.

**Studi spontanei** solitamente le indagini cliniche sui dispositivi medici volte a valutare la sicurezza o le prestazioni del dispositivo stesso sono promosse dai fabbricanti. Gli studi clinici spontanei con dispositivi sono studi con le seguenti caratteristiche:

- Un operatore economico (Fabbricante del dispositivo) non svolge la funzione di Sponsor per quanto riguarda lo studio clinico e la sua sottomissione e non finanzia il progetto di ricerca se non con donazioni del tutto liberali.
- Lo studio clinico affronta temi di rilevante interesse clinico e non aspetti riguardanti lo sviluppo industriale. In particolare, lo studio può o meno valutare la sicurezza o le prestazioni del dispositivo stesso.

---

<sup>1</sup> Vedi art.22 MDR

- Lo Sperimentatore è l'autore principale del protocollo e del progetto di ricerca.
- L'Organizzazione Responsabile a cui lo Sperimentatore è affiliato in questo tipo di studio assume il ruolo (e le responsabilità) dello Sponsor.

**Uso (del dispositivo)** il termine si riferisce all'uso effettivo che del dispositivo viene fatto nello studio clinico sottoposto alla valutazione del CET, a prescindere dalla destinazione d'uso del fabbricante. In particolare, tale uso può essere medico o non medico. ***Gli usi medici sono elencati nella definizione di dispositivo medico (MDR, Art.2).*** Per motivi di leggibilità nel documento verrà utilizzato "uso medico" invece della forma probabilmente legalmente più corretta "uso con scopo medico".

**Valutazione della conformità** (MDR art 2.40): procedura atta a dimostrare se i requisiti della MDR relativi a un dispositivo sono stati soddisfatti.

**Valutazione Clinica (VC)** La valutazione clinica (VC) è il processo sistematico e programmato atto a produrre, raccogliere, analizzare e valutare in maniera continuativa dati clinici relativi a un dispositivo medico, per verificare l'assenza di rischi clinici non accettabili (**sicurezza**), la capacità di ottenere la destinazione d'uso dichiarata dal fabbricante (**prestazioni**) e gli impatti positivi sulla salute (**benefici clinici**) quando il dispositivo sia utilizzato così come previsto dal fabbricante.

## Premessa

*Il presente documento nasce della necessità della Regione Emilia-Romagna di fornire uno strumento non vincolante a supporto sia delle analisi condotte dai ricercatori e dalla propria infrastruttura della ricerca sanitaria, sia della valutazione, di competenza esclusiva dei CET, delle indagini e studi clinici con dispositivi nell'ambito dell'attuale quadro regolatorio, tenendo in considerazione le istanze provenienti da tutti gli attori componenti il gruppo di lavoro multidisciplinare e mediandole nella versione finale pubblicata.*

## Introduzione

La ricerca sanitaria è costituita da un ampio spettro di attività che hanno la finalità di “fare avanzare in modo significativo le nostre conoscenze su aspetti importanti delle diverse condizioni patologiche e/o di promuovere lo sviluppo di opzioni (di diagnosi, trattamento, ecc) innovative (...) e di fornire, se possibile, soluzioni a problemi specifici e concreti o produrre informazioni utili a indirizzare positivamente le scelte dei diversi decisori”.<sup>2</sup>

Lo scopo di questo documento è quello di fornire uno strumento di supporto ai soggetti coinvolti a vario titolo nelle attività di ricerca e ai CET per individuare gli ambiti e i percorsi più appropriati degli studi/indagini cliniche che utilizzano prodotti/dispositivi, in riferimento al quadro regolatorio attuale e con particolare attenzione agli studi spontanei.

A tal fine è possibile individuare preliminarmente le seguenti situazioni:

- 1) situazioni che appartengono con certezza al campo di applicazione del MDR (dispositivi fabbricati con destinazione d'uso medica);
- situazioni che non appartengono al campo di applicazione del MDR (prodotti fabbricati con destinazione d'uso non medica e che non hanno uso medico all'interno dello svolgimento dello studio);
- situazioni che richiedono delle considerazioni sulle norme applicabili, in quanto i prodotti coinvolti non sono immessi sul mercato come dispositivi medici, ma sono impiegati con un uso medico negli studi.

E' altresì opportuno specificare che questa versione del documento, la prima, indirizza, per quanto riguarda il mondo dei dispositivi medici, i soli aspetti normati dal regolamento MDR (con alcune esclusioni di seguito indicate).

In particolare **non sono trattate** le seguenti fattispecie, che saranno oggetto di prossime versioni del documento:

1. ***i dispositivi su misura (custom-made. MDR Art. 2.3);***
2. ***i dispositivi medici diagnostici in vitro*** secondo quanto previsto del “Regolamento 2017/746/UE;
3. ***il software dispositivo medico***, e in particolare tutti gli aspetti riguardanti l'intelligenza artificiale;
4. ***i dispositivi fabbricati e utilizzati esclusivamente in istituzioni sanitarie (“in-house”; “Laboratory Developed Test - LDT”)***.

---

<sup>2</sup> Programma Nazionale della Ricerca Sanitaria – PNRS 2023-2025



## La metodologia adottata

Allo scopo di pervenire a una classificazione degli studi/indagini cliniche, in relazione ai prodotti/dispositivi medici impiegati, e, conseguentemente, orientare sugli eventuali percorsi regolatori necessari, si propone una griglia decisionale, composta da cinque dimensioni, illustrate dai seguenti quesiti:

### Q1. La destinazione d'uso del dispositivo<sup>3</sup> definita dal Fabbricante è medica? [SI/NO]

La destinazione d'uso con cui il fabbricante commercializza o intende commercializzare il dispositivo è medica o non medica.

### Q2. La marcatura CE del dispositivo<sup>3</sup> è relativa a MDR? [SI/NO]

Il prodotto che si intende usare nello studio è marcato CE-MDR o non dispone ancora di marcatura o è marcato ai sensi di altri regolamenti o direttive europei.

### Q3. L'uso del dispositivo<sup>3</sup> nello studio è un "uso medico"? ( SI/NO)

Il termine "uso" indica in questo caso l'"uso effettivo" del dispositivo nell'ambito dello specifico studio clinico di cui si sta trattando, a prescindere dalla destinazione d'uso del fabbricante. In particolare, tale uso può essere medico o non medico. Gli "usi medici" sono elencati nella definizione di dispositivo medico.

### Q4. Esiste concordanza tra l'uso del dispositivo<sup>3</sup> previsto nello studio e la destinazione d'uso con cui il fabbricante commercializza o intende commercializzare il dispositivo? [SI / NO]

In questo caso ci si chiede se l'uso del dispositivo nello studio sia coerente o meno con la destinazione d'uso con cui il fabbricante lo commercializza o intende commercializzarlo.

### Q5. Lo studio prevede la valutazione della conformità del dispositivo<sup>3</sup> utilizzato secondo MDR (MDR art. 62)? [SI/ NO]

La domanda è finalizzata a chiarire se lo studio abbia o meno l'obiettivo di produrre evidenze utili alla valutazione della conformità.

Se viene scelta l'opzione NO, i risultati dello studio non potranno successivamente essere usati come evidenza a supporto di un qualsiasi processo regolatorio o di rimborsabilità ad eccezione di uno studio in cui l'uso effettivo del dispositivo coincida con la destinazione d'uso prevista dal fabbricante (la pubblicazione può essere utilizzata dal fabbricante per l'analisi della letteratura nell'ambito della valutazione clinica).

Queste cinque dimensioni a valore binario creano 32 combinazioni, che sono riportate tutte in Allegato 1 (Identificate con "Ord." – Ordinali); di queste, 18 sono state valutate impossibili e quindi scartate senza ulteriore discussione.

Sono illustrate di seguito (Tabella 1) le 14 combinazioni rimanenti, indicando per ciascuna l'identificativo (Colonna A), la corrispondenza con i casi di cui all'Allegato 1 (Colonna B), la combinazione delle dimensioni (Colonne C,D,E,F e G)), la descrizione del caso (Colonna H), le note ulteriori (Colonna I) finalizzate a chiarire ulteriormente il caso, il percorso regolatorio, ove necessario (Colonna L), l'eventuale accessibilità al soccorso istruttorio da parte del GdL-DM RER (Colonna M) e la corrispondenza con la casistica della MDCG 2021-06 Annex I (Colonna N). Alcune di queste, anche se teoricamente possibili, sono poi fortemente sconsigliate in fase di discussione.

---

<sup>3</sup> Nota bene: con "dispositivo" può intendersi anche "sistema" (vedi art. 22 MDR)

## Tabella dei Casi d'uso

A ID	B ID_T	C Q1	D Q2	E Q3	F Q4	G Q5	H Indagine/Studio con Dispositivo. Descrizione Caso	I Note Ulteriori	L Percorso Regolatorio	M Soccorso Istruttorio GdL-DM RER	N Match con casistica MDCG 2021-06 Annex I
1	0	NO	NO	NO	NO	NO	Studio clinico con Dispositivo non medico - non marcato CE - utilizzato al di fuori della destinazione d'uso stabilita dal fabbricante (ma sempre con scopo non medico)	Dispositivo non medico usato come dispositivo non medico ma fuori dalle previsioni del fabbricante (prestazioni e sicurezza non garantite)	Solo CET	NO	
2	4	NO	NO	NO	SI	NO	Studio clinico con Dispositivo non medico utilizzato come tale secondo la destinazione d'uso prevista dal fabbricante	Dispositivo non medico usato nello studio secondo le previsioni del fabbricante (misura, registrazione, archiviazione, trasmissione)	Solo CET	NO	
3	2	NO	NO	SI	NO	NO	Studio clinico con Dispositivo non medico ma utilizzato nello studio come Dispositivo medico – al di fuori della destinazione d'uso stabilita dal fabbricante – non per valutarne la conformità	Dispositivo immesso sul mercato come non medico, che di per sè non ha destinazione d'uso medica (es per misura o rilevazione di grandezze fisiche) ma che potrebbe avere un utilizzo appropriato come parte di un dispositivo medico o di un sistema, se un fabbricante prevedesse un impiego per destinazione d'uso medica	Eventuale Soccorso Istruttorio GdL-DM RER + CET	SI	
4	10	NO	NO	SI	NO	SI	Indagine clinica con Dispositivo non Medico – usato come dispositivo medico – al di fuori della destinazione d'uso prevista dal fabbricante – ai fini della valutazione della conformità		CET + Autorizzazione AC Studio Pre-market per valutare la conformità – Art. 62 – checklist 6	NO	Uscita 6 e 8

A ID	B ID_T	C Q1	D Q2	E Q3	F Q4	G Q5	H Indagine/Studio con Dispositivo. Descrizione Caso	I Note Ulteriori	L Percorso Regolatorio	M Soccorso Istruttorio GdL-DM RER	N Match con casistica MDCG 2021-06 Annex I
5	1	SI	NO	NO	NO	NO	Studio clinico con Dispositivo medico non ancora marcato CE utilizzato per uno scopo non medico (quindi non secondo la destinazione d'uso stabilita dal Fabbricante) – non ai fini della valutazione della conformità	Dispositivo che può essere solo oggetto di indagine clinica ma lo studio riguarda una destinazione d'uso non prevista dal fabbricante e non medica	Solo CET	NO	
6	17	SI	SI	NO	NO	NO	Studio clinico con Dispositivo Medico – Marcato CE – utilizzato per uso non medico – al di fuori della destinazione d'uso prevista dal fabbricante – non ai fini della valutazione della conformità	Dispositivo medico marcato CE del quale si propone un uso necessariamente non conforme alla marcatura CE in quanto uso non medico	Solo CET	NO	
7	3	SI	NO	SI	NO	NO	Studio clinico con Dispositivo medico non ancora marcato CE utilizzato per scopo medico ma al di fuori della destinazione d'uso prevista dal fabbricante – non ai fini della valutazione della conformità	Dispositivo utilizzabile solo come oggetto di indagine ma lo studio riguarda una destinazione d'uso non prevista dal fabbricante	Solo CET	NO	
8	11	SI	NO	SI	NO	SI	Indagine clinica con Dispositivo Medico non ancora marcato CE– utilizzato come dispositivo medico – ma al di fuori della destinazione d'uso prevista dal fabbricante – ai fini della valutazione della conformità (per questa nuova destinazione d'uso)	Dispositivo utilizzabile solo come oggetto di indagine ma utilizzato fuori destinazione d'uso, per il quale non si può valutare la conformità ai RGSP perché si fa riferimento ad una destinazione d'uso diversa da quella che ha determinato i RGSP	CET + Autorizzazione AC Studio Pre-market per valutare la conformità – Art. 62 – checklist 6	NO	
9	19	SI	SI	SI	NO	NO	Indagine Clinica con Dispositivo Medico marcato CE ma utilizzato al di fuori dalla destinazione d'uso prevista dal fabbricante ma sempre con scopo medico – non ai fini della valutazione della conformità (Art. 82)	Dispositivo medico utilizzato fuori la destinazione d'uso prevista nella sua marcatura per valutazioni funzionali ad estendere l'ambito della marcatura non ai fini della valutazione della conformità.	CET + Autorizzazione AC: Studio Pre-market non per la valutazione della conformità art.82 – checklist 6	NO	Uscita 5

A ID	B ID_T	C Q1	D Q2	E Q3	F Q4	G Q5	H Indagine/Studio con Dispositivo. Descrizione Caso	I Note Ulteriori	L Percorso Regolatorio	M Soccorso Istruttorio GdL-DM RER	N Match con casistica MDCG 2021-06 Annex I
10	27	SI	SI	SI	NO	SI	Indagine Clinica con Dispositivo Medico Marcato CE con uso medico ma al di fuori dalla destinazione d'uso prevista dal fabbricante condotta ai fini della valutazione della conformità – Pre-Market Art 74.2 (ossia art.62)	Dispositivo medico utilizzato fuori la destinazione d'uso prevista nella sua marcatura per valutazioni funzionali ad estendere l'ambito della marcatura	CET + Autorizzazione AC: Indagine Clinica Pre-Market	NO	Uscita 4
11	7	SI	NO	SI	SI	NO	Indagine clinica con Dispositivo medico – non ancora marcato CE – utilizzato secondo destinazione d'uso – ma condotta non ai fini della valutazione della conformità (Studio Pre-market art.82)	Dispositivo non marcato utilizzabile solo come oggetto di indagine ma per raccogliere dati relativi a sicurezza e prestazioni non utilizzabili per la marcatura	CET + Autorizzazione AC Studio Pre-market non per valutare la conformità – Art. 82 – checklist 6	NO	Uscita 7 e 9
12	15	SI	NO	SI	SI	SI	Indagine clinica con Dispositivo medico – non ancora marcato CE – utilizzato secondo destinazione d'uso – e condotta ai fini della valutazione della conformità (Indagine Clinica Pre-market art- 62)	Dispositivo medico non marcato utilizzato come oggetto di indagine a fini di valutazione della conformità	CET + Autorizzazione AC Studio Pre-market per valutare la conformità – Art. 62 – checklist 6	NO	Uscita 6 e 8
13	23	SI	SI	SI	SI	NO	Indagine clinica con dispositivo marcato CE con uso medico secondo la destinazione d'uso prevista dal fabbricante, ma condotta non ai fini della valutazione della conformità – Art. 82	Dispositivo medico utilizzato entro la destinazione d'uso prevista nella sua marcatura per valutazioni che non hanno fini PMCF	CET: Studio Post-market non per la valutazione della conformità art.82 – checklist 7 – Notifica AC	NO	Uscita 3
14	31	SI	SI	SI	SI	SI	Indagine clinica con Dispositivo Medico marcato CE, utilizzato secondo destinazione d'uso prevista dal fabbricante, condotta ai fini della valutazione della conformità → Indagine PMCF (con procedure aggiuntive gravose e/o invasive – o senza) Art. 74.1 – Art.82	Dispositivo medico utilizzato entro la destinazione d'uso prevista nella sua marcatura per valutazione a fini PMCF	CET: Indagine Clinica PMCF checklist 7 + Notifica AC	NO	Uscite 1 e 2

Tabella 2 - Casi d'uso secondo griglia decisionale

# Casistica della MDCG 2021-06 - Annex I

## Medical Devices

Medical Device Coordination Group Document

MDCG 2021-6 Rev. 1

### Annex I: Clinical investigation under the MDR – regulatory pathway

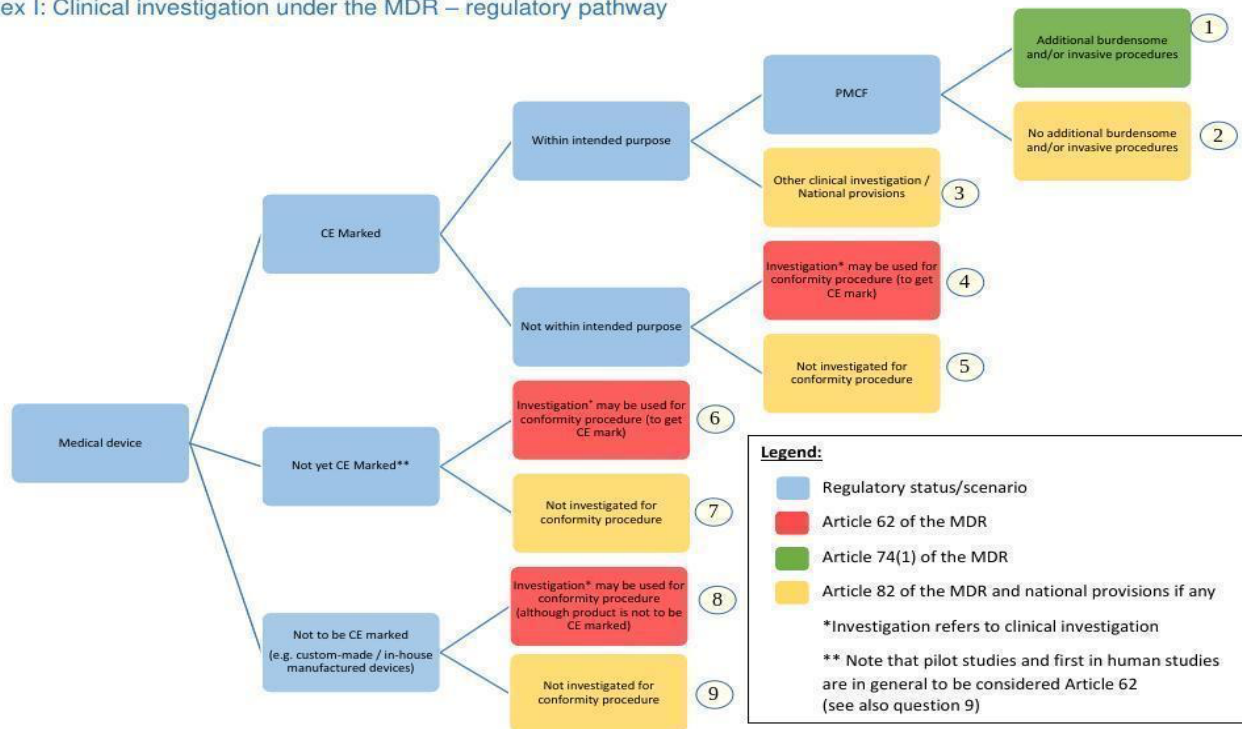


Figura 1 - Figura estratta dall'allegato 1 della MDCG 2021-06.

# Flow Chart dei Casi d'uso in relazione alle dimensioni individuate dalla griglia decisionale

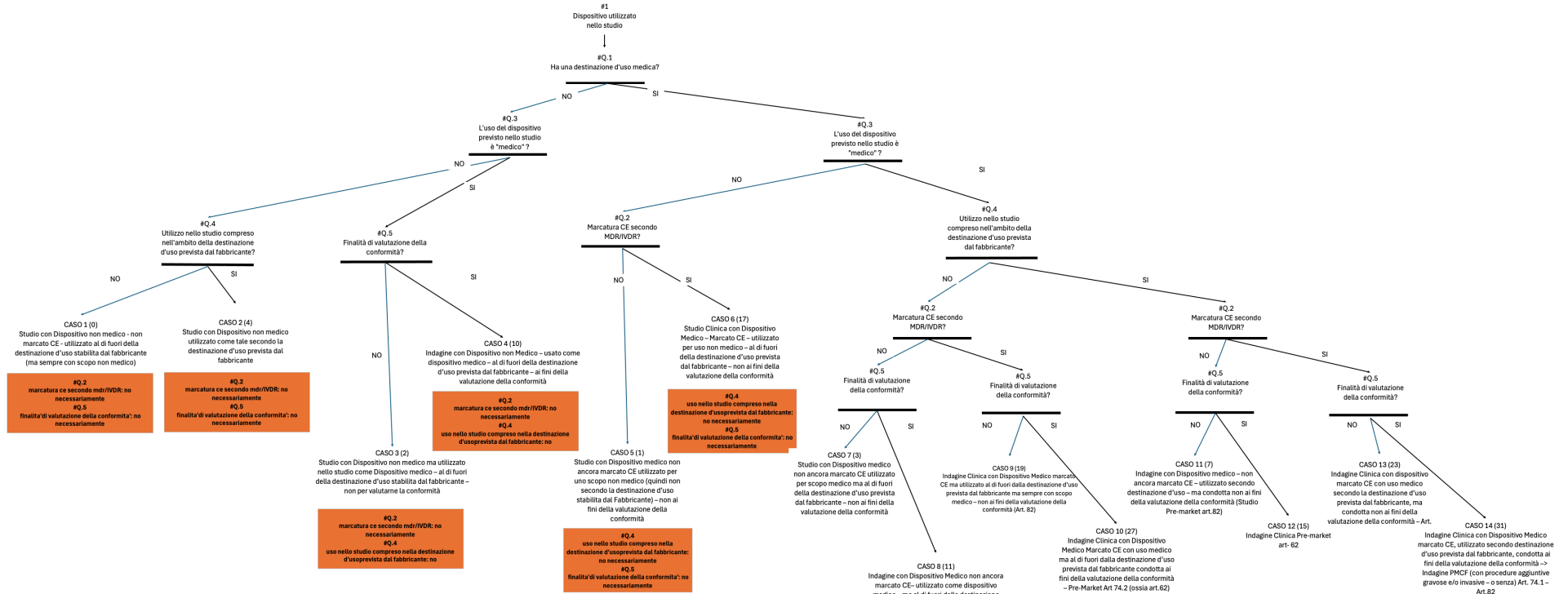


Figura 2 - Flow Chart Casi d'uso secondo Griglia Decisionale

## Casi d'uso particolari relativi a Studi/Indagini cliniche con dispositivo

Casistica e criteri di valutazione adottabili dai CET per gli studi clinici nei quali vengono utilizzati dispositivi anche al di fuori da quanto previsto nella regolamentazione in materia di dispositivi medici.

### Caso 1

A ID	B ID_T	C Q1 <i>Destinazione d'uso medica</i>	D Q2 <i>Marcatura CE MDR</i>	E Q3 <i>Uso Medico dispositivo</i>	F Q4 <i>Coerenza Uso nello studio/indagine e destinazione d'uso fabbricante</i>	G Q5 <i>Valutazione della conformità</i>
1	0	NO	NO	NO	NO	NO

Tabella 3 - Combinazione delle cinque dimensioni per il Caso d'uso 1

Il fabbricante commercializza il dispositivo per un uso non medico, quindi non marcato CE-MDR. Lo sperimentatore intende utilizzare questo dispositivo per un uso non medico, ma **diverso** da quello inteso dal fabbricante; lo studio non è finalizzato a produrre evidenze utili alla valutazione della conformità del dispositivo stesso.

Questo caso non richiede un percorso regolatorio. Il CET non può prendere in considerazione lo studio a meno che lo sponsor non dimostri che non esiste sul mercato un dispositivo assimilabile a quello proposto, ma già commercializzato per l'uso previsto nello studio.

Se questo non è possibile lo Sponsor deve produrre un'analisi del rischio completa, comprensiva delle misure di mitigazione del rischio, per tutti i rischi che il cambio d'uso (rispetto a quanto previsto dal fabbricante) potrebbe comportare per i pazienti o gli operatori coinvolti nello studio.

*Il CET, nel prendere in carico la richiesta da parte di soggetti diversi dal fabbricante, dovrà avere pertanto a disposizione - per esprimere il proprio parere - anche l'analisi del rischio.*

### Caso 2

A ID	B ID_T	C Q1 <i>Destinazione d'uso medica</i>	D Q2 <i>Marcatura CE MDR</i>	E Q3 <i>Uso Medico dispositivo</i>	F Q4 <i>Coerenza Uso nello studio/indagine e destinazione d'uso fabbricante</i>	G Q5 <i>Valutazione della conformità</i>
2	4	NO	NO	NO	SI	NO

Tabella 4 - Combinazione delle cinque dimensioni per il Caso d'uso 2

Il fabbricante commercializza questo dispositivo per un uso non medico, quindi non marcato CE-MDR. Lo sperimentatore intende usare questo dispositivo per un uso non medico coincidente con quello per cui è commercializzato.

Questo caso non è disciplinato nell'ambito MDR. Vista la coerenza tra uso nello studio e destinazione d'uso, le responsabilità legate all'impiego ricadono sul Fabbricante (vedasi ad esempio quelle previste dal regolamento 2023/988 sulla sicurezza generale dei prodotti).

Il CET deve verificare che l'uso nello studio non sia effettivamente medico.

### Caso 3

A ID	B ID_T	C Q1 <i>Destinazione d'uso medica</i>	D Q2 <i>Marcatura CE MDR</i>	E Q3 <i>Uso Medico dispositivo</i>	F Q4 <i>Coerenza Uso nello studio/indagine e destinazione d'uso fabbricante</i>	G Q5 <i>Valutazione della conformità</i>
3	2	NO	NO	SI	NO	NO

Tabella 5 - Combinazione delle cinque dimensioni per il Caso d'uso 3

Il fabbricante commercializza questo dispositivo per un uso non medico, quindi non marcato CE-MDR. Lo sperimentatore intende usare questo dispositivo per un uso medico e quindi **diverso** da quello inteso dal fabbricante. Lo studio non ha l'obiettivo di produrre evidenze utili alla valutazione della conformità del dispositivo stesso.

La natura regolatoria dello studio varia in base al disegno sperimentale e agli obiettivi previsti potendo risultare come "studio con uso di dispositivo" oppure di "Indagine Clinica con Dispositivo Medico". Per questa casistica qualora il CET ritenesse opportuno dirimere di quali di queste due situazioni si tratta, può fare accesso al Gruppo Regionale di supporto.

Questo caso descrive uno studio nel quale viene utilizzato un dispositivo commercializzato come non medico, ma utilizzato nello studio come dispositivo medico, al di fuori della destinazione d'uso prevista dal fabbricante. In questo caso ricadono anche quegli studi spontanei esplorativi che ricorrono a prototipi realizzati "in house" con componenti (sensori ed altro) commerciali non venduti per un uso medico.

Questo caso pone due problemi:

- 2) tutte le responsabilità solitamente assunte dal Fabbricante devono essere invece assunte dallo Sperimentatore o dalla Organizzazione Responsabile che assumeranno il ruolo di Sponsor;
- 3) dato che lo studio non è concepito per valutare la conformità del dispositivo, i risultati dello studio non dovrebbero successivamente essere usati come evidenza a supporto di un qualsiasi processo regolatorio o di rimborsabilità.

È un caso sconsigliabile, dato che attribuisce allo Sperimentatore e all'Organizzazione Responsabile molte responsabilità. In particolare, lo Sponsor deve produrre un'analisi del rischio completa per quell'uso medico, comprensiva delle misure di mitigazione del rischio. Di fatto si troverà a svolgere un lavoro molto simile a quello necessario per ottenere la marcatura CE-MDR, ma senza raccoglierne alcun beneficio, dato che, come detto, in nessun caso i dati raccolti nello studio potranno essere utilizzati in un secondo tempo a fini regolatori.

Tuttavia, lo studio potrebbe trovare giustificazione se concepito come preliminare ai fini di verificare una ipotesi (proof of concept) riguardante temi di rilevante interesse clinico.

*Il CET, nel prendere in carico la richiesta da parte di soggetti diversi dal fabbricante, dovrà avere pertanto a disposizione - per esprimere il proprio parere - anche l'analisi del rischio.*



## Caso 4

A ID	B ID_T	C Q1 <i>Destinazione d'uso medica</i>	D Q2 <i>Marcatura CE MDR</i>	E Q3 <i>Uso Medico dispositivo</i>	F Q4 <i>Coerenza Uso nello studio/indagine e destinazione d'uso fabbricante</i>	G Q5 <i>Valutazione della conformità</i>
4	10	NO	NO	SI	NO	SI

Tabella 6 - Combinazione delle cinque dimensioni per il Caso d'uso 4

Il fabbricante commercializza questo dispositivo per un uso non medico, quindi non marcato CE-MDR. Lo sperimentatore intende usare questo dispositivo per un uso medico, e quindi **diverso** da quello inteso dal fabbricante, e chiede di condurre lo studio per valutarne la conformità rendendolo a tutti gli effetti una Indagine Clinica Pre-Market.

Questo caso richiede il percorso regolatorio descritto dalla MDR art. 62, e indirizzato dalla checklist regionale N. 6, che comporta la richiesta di autorizzazione all'AC (indagine clinica con dispositivo medico pre-market). Nel caso in cui il Fabbricante del dispositivo coinvolto nell'Indagine Clinica non intenda promuovere lo studio per valutare l'uso medico previsto dal disegno sperimentale, l'Organizzazione Responsabile che supporta lo sperimentatore o lo sperimentatore stesso, in qualità di Sponsor, assumerebbe la responsabilità del Fabbricante, con tutti gli oneri che questo comporta.

*Il CET dovrebbe richiedere una dichiarazione esplicita in questo senso, ma anche richiedere un piano di certificazione e distribuzione che vada oltre lo studio per cui viene chiesta l'approvazione. Il caso più comune di questo tipo di studi è quello di produrre evidenze sufficienti a convincere il Fabbricante, o un altro operatore economico su licenza del Fabbricante, che esiste un'opportunità per un uso medico. In questo caso lo Sperimentatore dovrebbe presentare evidenze che documentino che il Fabbricante (Produttore o Responsabile della Fabbricazione) non si oppone a tale studio, e che se i risultati sono positivi considererà se perseguire direttamente o via licenziatario una commercializzazione per uso medico.*

*Dal Piano di Valutazione Clinica che dovrà essere necessariamente fornito dallo sponsor e che dovrà essere sottoposto al CET (unitamente alla documentazione richiesta nella relativa checklist) deve emergere chiaramente che il rischio a cui sono esposti i pazienti arruolati è compensato dai benefici che questi, e altri come loro avrebbero se l'ipotesi dello sperimentatore fosse confermata e che in ogni caso, se l'ipotesi venisse invece smentita, anche in assenza di beneficio, il rischio per loro risulti comunque accettabile.*

## Caso 5

A ID	B ID_T	C Q1 <i>Destinazione d'uso medica</i>	D Q2 <i>Marcatura CE MDR</i>	E Q3 <i>Uso Medico dispositivo</i>	F Q4 <i>Coerenza Uso nello studio/indagine e destinazione d'uso fabbricante</i>	G Q5 <i>Valutazione della conformità</i>
5	1	SI	NO	NO	NO	NO

Tabella 7 - Combinazione delle cinque dimensioni per il Caso d'uso 5

Il fabbricante intende commercializzare questo dispositivo per un uso medico, ma il dispositivo non è ancora marcato CE-MDR. Lo sperimentatore intende usare questo dispositivo per un uso non medico, quindi diverso da quello inteso dal fabbricante.

*Questo caso deve essere respinto dai CET in quanto il dispositivo medico, non essendo marcato CE MDR, può essere messo a disposizione di uno sponsor solo come oggetto di indagine clinica secondo quanto previsto dal fabbricante (art. 20 e 21 MDR).*

## Caso 6

A ID	B ID_T	C Q1 <i>Destinazione d'uso medica</i>	D Q2 <i>Marcatura CE MDR</i>	E Q3 <i>Uso Medico dispositivo</i>	F Q4 <i>Coerenza Uso nello studio/indagine e destinazione d'uso fabbricante</i>	G Q5 <i>Valutazione della conformità</i>
6	17	SI	SI	NO	NO	NO

*Tabella 8 - Combinazione delle cinque dimensioni per il Caso d'uso 6*

Il fabbricante commercializza questo dispositivo per un uso medico e il dispositivo è già marcato CE-MDR. Lo sperimentatore intende usare questo dispositivo per un uso non medico, quindi **diverso** da quello inteso dal fabbricante, per un fine diverso dalla valutazione della conformità.

Questa è una variazione del caso trattato al Caso 5, con la variante che in questo caso il dispositivo è certificato MDR e come tale commercializzato e non richiede un percorso regolatorio.

In questo caso, l'Organizzazione Responsabile che supporta lo sperimentatore o lo sperimentatore stesso, in qualità di Sponsor, assumerebbe le responsabilità del Fabbricante con tutti gli oneri che questo comporta, in particolare le responsabilità conseguenti all'uso (ad esempio quelle previste dal regolamento 2023/988 sulla sicurezza generale dei prodotti). Lo Sponsor deve comunque produrre un'analisi del rischio completa, comprensiva delle misure di mitigazione del rischio, per tutti i rischi che il cambio d'uso (rispetto a quanto previsto dal fabbricante) potrebbe comportare per i pazienti o gli operatori coinvolti nello studio.

*Il CET, nel prendere in carico la richiesta da parte di soggetti diversi dal fabbricante, avrà pertanto a disposizione - per esprimere il proprio parere - anche l'analisi del rischio.*

## Caso 7

A ID	B ID_T	C Q1 <i>Destinazione d'uso medica</i>	D Q2 <i>Marcatura CE MDR</i>	E Q3 <i>Uso Medico dispositivo</i>	F Q4 <i>Coerenza Uso nello studio/indagine e destinazione d'uso fabbricante</i>	G Q5 <i>Valutazione della conformità</i>
7	3	SI	NO	SI	NO	NO

*Tabella 9 - Combinazione delle cinque dimensioni per il Caso d'uso 7*

Il fabbricante intende commercializzare il dispositivo per un uso medico, ma il dispositivo non è ancora marcato CE-MDR. Lo sperimentatore intende utilizzare questo dispositivo per un uso

medico, ma **diverso** dalla destinazione d'uso prevista dal Fabbricante. Lo studio non ha l'obiettivo di produrre evidenze utili alla valutazione della conformità del dispositivo.

*Questo caso deve essere respinto dai CET in quanto il dispositivo medico, non essendo marcato CE MDR, può essere messo a disposizione di uno sponsor solo come oggetto di indagine clinica secondo quanto previsto dal fabbricante e quindi solo nell'ambito di una indagine clinica e per l'uso previsto dal fabbricante (art. 20 e 21 MDR).*

## Caso 8

A ID	B ID_T	C Q1 <i>Destinazione d'uso</i>	D Q2 <i>Marcatura CE MDR</i>	E Q3 <i>Uso Medico dispositivo</i>	F Q4 <i>Coerenza Uso nello studio/indagine e destinazione d'uso fabbricante</i>	G Q5 <i>Valutazione della conformità</i>
8	11	SI	NO	SI	NO	SI

*Tabella 10 - Combinazione delle cinque dimensioni per il Caso d'uso 8*

Il fabbricante intende commercializzare questo dispositivo per un uso medico, ma il dispositivo non è ancora marcato CE-MDR. Lo sperimentatore intende usare questo dispositivo per un uso medico **diverso** dalla destinazione d'uso per cui il fabbricante sta procedendo con la certificazione MDR. Lo studio ha l'obiettivo di valutarne la conformità a MDR rendendolo a tutti gli effetti una Indagine Clinica Pre-Market.

Questo caso richiederebbe il percorso regolatorio descritto da MDR art. 62, e indirizzato dalla checklist regionale N. 6, che comporta la richiesta di autorizzazione all'AC (studio pre-market con dispositivo medico).

*Tuttavia, questo caso deve essere respinto dai CET in quanto il dispositivo medico, non essendo marcato CE MDR, può essere messo a disposizione di uno sponsor solo come oggetto di indagine clinica secondo quanto previsto dal fabbricante (art. 20 e 21 MDR).*

## Caso 9

A ID	B ID_T	C Q1 <i>Destinazione d'uso medica</i>	D Q2 <i>Marcatura CE MDR</i>	E Q3 <i>Uso Medico dispositivo</i>	F Q4 <i>Coerenza Uso nello studio/indagine e destinazione d'uso fabbricante</i>	G Q5 <i>Valutazione della conformità</i>
9	19	SI	SI	SI	NO	NO

*Tabella 11 – Combinazione delle cinque dimensioni per il Caso d'uso 9*

Il fabbricante commercializza questo dispositivo per un uso medico, dispositivo che è già marcato MDR. Lo sperimentatore intende usare questo dispositivo per un uso medico, ma **diverso** da quello previsto dal Fabbricante, per un fine diverso dalla valutazione della conformità.

*I CET devono rigettare questo tipo di studio in quanto l'utilizzo di dispositivo marcato CE-MDR diverso dalla destinazione d'uso prevista dal fabbricante richiede necessariamente che lo studio sia finalizzato alla valutazione della conformità (indagine clinica con DM pre-market)*

## Caso 10

A ID	B ID_T	C Q1 <i>Destinazione d'uso medica</i>	D Q2 <i>Marcatura CE MDR</i>	E Q3 <i>Uso Medico dispositivo</i>	F Q4 <i>Coerenza Uso nello studio/indagine e destinazione d'uso fabbricante</i>	G Q5 <i>Valutazione della conformità</i>
10	27	SI	SI	SI	NO	SI

Tabella 12 - Combinazione delle cinque dimensioni per il Caso d'uso 10

Il fabbricante commercializza questo dispositivo per un uso medico, dispositivo che è già marcato CE-MDR. Lo sperimentatore intende usare questo dispositivo per un uso medico **diverso** da quello previsto dal Fabbricante, in uno studio condotto ai fini della valutazione della conformità.

Si tratta di indagine clinica su Dispositivo Medico Marcato CE con uso medico ma fuori dalla destinazione d'uso ai fini della valutazione della conformità – Pre-Market Art 74.2 (ossia art. 62) che richiede l'autorizzazione dell'AC.

Nell'eventualità in cui il Fabbricante del dispositivo oggetto di Indagine Clinica non intenda promuovere tale studio, l'Organizzazione Responsabile che supporta lo sperimentatore o lo sperimentatore stesso, in qualità di Sponsor, assumerebbe la responsabilità del Fabbricante con tutti gli oneri che questo comporta.

Deve essere presentata al CET non solo una dichiarazione esplicita in questo senso, ma deve anche presentare un accordo con il fabbricante circa la futura commercializzazione e distribuzione. Il caso più comune di questo tipo di studi è quello di produrre evidenze sufficienti a convincere il Fabbricante, o un altro operatore economico su licenza del Fabbricante che esiste un'opportunità per un uso medico ulteriore rispetto a quello già previsto.

In questo caso lo Sperimentatore deve presentare evidenze che documentino che il Fabbricante (Produttore o Responsabile della Fabbricazione) non si oppone a tale studio, e che se i risultati sono positivi considererà se perseguire direttamente o via licenziatario una commercializzazione per uso medico.

*Dal Piano di Valutazione Clinica che dovrà essere necessariamente fornito dallo sponsor e che dovrà essere sottoposto al CET (unitamente alla documentazione richiesta nella relativa checklist) deve emergere chiaramente che il rischio a cui sono esposti i pazienti arruolati è compensato dai benefici che questi e altri come loro avrebbero se l'ipotesi dello sperimentatore fosse confermata e che in ogni caso, se l'ipotesi venisse invece smentita, anche in assenza di beneficio, il rischio per loro risulti comunque accettabile.*

## Caso 11

A ID	B ID_T	C Q1 <i>Destinazione d'uso medica</i>	D Q2 <i>Marcatura CE MDR</i>	E Q3 <i>Uso Medico dispositivo</i>	F Q4 <i>Coerenza Uso nello studio/indagine e destinazione d'uso fabbricante</i>	G Q5 <i>Valutazione della conformità</i>
11	7	SI	NO	SI	SI	NO

Tabella 13 - Combinazione delle cinque dimensioni per il Caso d'uso 11

Il fabbricante intende commercializzare questo dispositivo per un uso medico, ma il dispositivo non è ancora marcato CE-MDR. Lo sperimentatore intende usare questo dispositivo per un uso medico coincidente a quello previsto dal Fabbricante. Però lo studio non è condotto ai fini della valutazione della conformità.

*Questo caso deve essere respinto dai CET in quanto il dispositivo medico, non essendo marcato CE MDR, può essere messo a disposizione di uno sponsor solo come oggetto di indagine clinica secondo quanto previsto dal fabbricante (art. 20 e 21 MDR). Studi con fini diversi dalla valutazione della conformità possono essere presentati ai CET una volta che una valutazione della conformità positiva abbia confermato che il dispositivo può essere messo a disposizione della pratica clinica.*

Nel momento in cui questo dovesse avvenire, l'Organizzazione Responsabile che supporta lo sperimentatore o lo sperimentatore stesso, in qualità di Sponsor, assumerebbe le responsabilità del Fabbricante con tutti gli oneri che questo comporta, ricadendo nel caso descritto al Caso 13.

**Questo caso verrà trattato in una successiva versione del documento in cui verranno affrontati i casi dei dispositivi prodotti “in house” o dispositivi su misura (“custom-made”).**

## Caso 12

A ID	B ID_T	C Q1 <i>Destinazione d'uso medica</i>	D Q2 <i>Marcatura CE MDR</i>	E Q3 <i>Uso Medico dispositivo</i>	F Q4 <i>Coerenza Uso nello studio/indagine e destinazione d'uso fabbricante</i>	G Q5 <i>Valutazione della conformità</i>
12	15	SI	NO	SI	SI	SI

*Tabella 14 - Combinazione delle cinque dimensioni per il Caso d'uso 12*

Il fabbricante intende commercializzare questo dispositivo per un uso medico, ma il dispositivo non è ancora marcato CE-MDR. Lo sperimentatore intende usare questo dispositivo per lo stesso uso medico previsto dal Fabbricante, al fine di valutarne la conformità.

Questo caso richiederebbe il percorso regolatorio descritto dalla MDR art. 62, per cui si applica la checklist regionale N. 6, che comporta la richiesta di autorizzazione all'AC (studio pre-market con dispositivo medico).

Questo tipo di studio ha però senso solo come studio sponsorizzato dal fabbricante.

*Studi spontanei di questo tipo vanno respinti dai CET in quanto il DM non è ancora disponibile in commercio se non nell'ambito della valutazione conformità del fabbricante.*

**Per quanto riguarda eventuali specificità riguardanti software open source si rimanda ad una successiva versione del documento in cui verranno affrontati i casi dei dispositivi medici software.**

### Caso 13

A ID	B ID_T	C Q1 <i>Destinazione d'uso medica</i>	D Q2 <i>Marcatura CE MDR</i>	E Q3 <i>Uso Medico dispositivo</i>	F Q4 <i>Coerenza Uso nello studio/indagine e destinazione d'uso fabbricante</i>	G Q5 <i>Valutazione della conformità</i>
13	23	SI	SI	SI	SI	NO

Tabella 15 - Combinazione delle cinque dimensioni per il Caso d'uso 13

Il fabbricante commercializza questo dispositivo per un uso medico, dispositivo che è già marcato CE-MDR. Lo sperimentatore intende usare questo dispositivo per un uso medico coincidente con quello previsto dal Fabbricante. Lo studio non è condotto ai fini della valutazione della conformità.

*Rientra nella casistica degli Studi con DM: nello studio vengono utilizzati dei Dispositivi Medici, coerentemente con la destinazione d'uso attribuita dal fabbricante e con la pratica clinica e con lo scopo di valutare esiti degli obiettivi dello studio stesso.*

### Caso 14

A ID	B ID_T	C Q1 <i>Destinazione d'uso medica</i>	D Q2 <i>Marcatura CE MDR</i>	E Q3 <i>Uso Medico dispositivo</i>	F Q4 <i>Coerenza Uso nello studio/indagine e destinazione d'uso fabbricante</i>	G Q5 <i>Valutazione della conformità</i>
14	31	SI	SI	SI	SI	SI

Tabella 16 - Combinazione delle cinque dimensioni per il Caso d'uso 14

Il fabbricante commercializza questo dispositivo per un uso medico, dispositivo che è già marcato MDR. Lo sperimentatore intende usare questo dispositivo per lo stesso uso medico per cui è certificato dal Fabbricante, in uno studio condotto ai fini della valutazione della conformità del tipo Post Market Clinical Follow-up (PMCF).

*Se il disegno dello studio prevede l'introduzione di procedure aggiuntive invasive e/o gravose per il paziente, saremo in presenza di una Indagine Clinica ai sensi dell'Art. 74.1, se non le prevede saremo invece in presenza di una Indagine Clinica ai sensi dell'Art.82. In entrambi i casi si applicherà la checklist 7 e sarà necessario inviare la notifica all'AC.*

*Nell'eventualità in cui il legale Fabbricante del dispositivo oggetto di Indagine Clinica non intenda promuovere tale studio, l'Organizzazione Responsabile che supporta lo sperimentatore o lo sperimentatore stesso, in qualità di Sponsor, deve farsi carico della produzione della documentazione necessaria prevista dalle relative checklist e deve inoltre acquisire una dichiarazione del Fabbricante che l'Indagine Clinica è coerente con il PMCF.*

## Analisi dei Casi d'Uso

Nei casi d'uso descritti sono individuabili alcune fattispecie, che verranno di seguito elencate e commentate.

Situazioni che rientrano chiaramente nella regolamentazione dei dispositivi medici, in quanto il dispositivo ha una destinazione d'uso medica assegnata dal fabbricante (casi da 5 a 14).

Nel caso di dispositivi medici marcati e utilizzati coerentemente con la destinazione d'uso prevista dal fabbricante (Casi 13 e 14)

- se si valutano sicurezza e prestazioni (ossia se c'è indagine clinica) e siamo in ambito MDR-PMCF) vale l'art. 74.1 se sono previste procedure gravose e/o invasive o l'art.82 se non sono previste procedure gravose e/o invasive; (caso 14)
- se non si valutano sicurezza, prestazioni o benefici del dispositivo, ossia se non c'è l'indagine clinica e si tratta di studio nel quale i dispositivi medici vengono utilizzati per la valutazione degli (caso 13)

Nel caso di dispositivi medici utilizzati **al di fuori della destinazione** d'uso prevista dal fabbricante:

*A dispositivi marcati* (casi 6, 9 e 10)

- Se l'uso previsto nello studio è un uso medico (casi 9 e 10)
  - se si valutano sicurezza e prestazioni (ossia se c'è indagine clinica) e siamo in ambito MDR) vale l'art. 74.2 e si segue l'art. 62 (anche se non si vuole valutare la conformità, perché l'art. 74.2 non menziona l'art. 82). (caso 10)
  - se non si valutano sicurezza, prestazioni o benefici del dispositivo, ossia se non c'è l'indagine clinica, non è possibile impiegare il dispositivo, perché ciò avverrebbe in maniera non conforme (vedi art. 5 MDR). (caso 9)
- Se l'uso previsto nello studio clinico è un uso non medico il dispositivo verrebbe utilizzato in maniera non conforme (vedi art. 5 MDR). (caso 6)

*B dispositivi non ancora marcati* (casi 5, 7, 8, 11 e 12)

- Quando un dispositivo medico viene fornito come dispositivo oggetto di indagine, la fornitura non è motivo di ostacolo da parte dell'Autorità Competente solo quando si presuppone che il dispositivo sia fornito ad uno sperimentatore a condizione che siano soddisfatte le condizioni degli articoli MDR relativi alle indagini cliniche (vedi art. 21).
- Sia che se ne voglia fare un uso medico diverso (casi 7 e 8), sia che se ne voglia fare un uso non medico (caso 5), sia nel caso che non si intenda valutare la conformità (caso 11), un dispositivo oggetto di indagine **non** può essere usato per indagare al di fuori dell'uso per il quale il fabbricante lo ha reso disponibile. Un uso diverso può essere ipotizzato dal fabbricante (con opportuna attività preparatoria), non dal solo sperimentatore.

- Qualora si intenda valutare la conformità, l'indagine clinica è ammessa solo se promossa dal fabbricante (caso 12)

Situazioni che restano chiaramente al di fuori della regolamentazione dei dispositivi medici, in quanto prodotti che non sono dispositivi medici e non sono usati in combinazione con dispositivi medici, vengono utilizzati in uno studio clinico senza farne un uso medico. (casi 1 e 2)

Nel caso 1 occorre valutare i rischi potenzialmente connessi all'uso di prodotti utilizzati al di fuori della destinazione d'uso prevista dal fabbricante, perché in tal caso il prodotto non si può considerare sicuro per l'uso (non medico) proposto dallo sperimentatore.

Nel caso 2 occorre verificare che non ci sia un funzionamento combinato con dispositivi medici e che l'uso nello studio non sia un uso medico (il protocollo clinico potrebbe parlare di un processo o stato fisiologico o patologico oggetto di diagnosi, prevenzione, previsione, studio, monitoraggio, trattamento etc.).

Situazioni che devono essere esaminate anche alla luce della regolamentazione dei dispositivi medici, in quanto viene previsto un uso medico di un prodotto per il quale il fabbricante non ha previsto l'uso medico (casi 3 e 4)

Quando un prodotto non viene reso disponibile dal suo fabbricante come dispositivo medico ma in uno studio clinico ne viene proposto un uso medico (ad es. previsione o studio o monitoraggio o trattamento di stati patologici), occorre tenere in considerazione che un prodotto messo a disposizione sul mercato può essere considerato sicuro in quanto il fabbricante ne ha valutato i rischi per le condizioni normali o ragionevolmente prevedibili d'uso e si può presumere conforme all'obbligo generale di sicurezza in quanto conforme alle norme europee pertinenti. In ogni caso è necessario porre particolare attenzione alle implicazioni derivanti da un uso medico.

Situazioni particolari presenti in tutti gli studi.

Situazioni in cui prodotti che non sono dispositivi medici hanno un funzionamento combinato con dispositivi medici, per consentire a questi il raggiungimento della destinazione d'uso medica

In tali situazioni, ovvero quando i prodotti ad uso non medico fanno parte di un sistema, è necessario verificare che:

- ci sia interoperabilità e compatibilità tra tutti i componenti del sistema,
- i prodotti siano conformi alla normativa a essi applicabile, siano utilizzati in maniera compatibile con la loro destinazione d'uso, siano impiegati nei limiti di utilizzo previsti dai loro fabbricanti, ne sia giustificata la presenza nel sistema,
- i prodotti abbiano le caratteristiche previste dai fabbricanti dei dispositivi medici per l'uso combinato.



## Considerazioni conclusive

L'uso non previsto dal fabbricante e la mancanza di conformità alle norme sui prodotti destinati ad uso medico (ovvero sui dispositivi medici) pongono quindi un problema di valutazione della sicurezza del prodotto. Tale valutazione è affidata dalle norme agli operatori economici, alla vigilanza dell'Autorità competente e, nei casi previsti dalla legge, agli Organismi notificati.

Nel caso di studi in cui venissero utilizzati prodotti non in coerenza con la destinazione d'uso prevista dal fabbricante, potrebbero verificarsi criticità inerenti la valutazione della sicurezza di tali prodotti da parte dei CET. Nonostante il quadro regolatorio attuale non assegni loro tali competenze, i CET hanno comunque la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere delle persone coinvolte in una sperimentazione e di fornire pubblica garanzia di tale tutela.

A fronte di questo compito si possono utilizzare diversi approcci:

- 1) valutare la giustificabilità dell'uso medico di un prodotto che non è un dispositivo medico;
- 2) valutare l'attitudine all'uso medico per esigenze sperimentali di un prodotto che surroghi la mancanza di idonei dispositivi medici;
- 3) valutare gli aspetti tipici della tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere anche per i prodotti che non sono dispositivi medici.

Nel dettaglio:

- *Giustificazione dell'uso medico di un prodotto che non è dispositivo medico*

L'uso medico di un prodotto che non sia un dispositivo medico non appare giustificato se si raccolgono dati sulla sicurezza e le prestazioni del prodotto; al contrario potrebbe esserlo nel caso in cui, volendo studiare una procedura clinica, non siano reperibili dispositivi medici idonei per l'attuazione di tale procedura.

- *Valutazione dell'attitudine all'uso medico per esigenze sperimentali*

Nel caso in cui sia necessario utilizzare un dispositivo non qualificato come dispositivo medico, occorrerà almeno avere l'accortezza di individuare un prodotto destinato ad un uso sull'uomo, con finalità simili a quelle che potrebbe avere un dispositivo medico (ad es. rilevazione di misure relative a parametri fisici, raccolta ed elaborazione di informazioni relative a situazioni individuali, azioni sul corpo a scopo di benessere, rilevazione di informazioni relative ad uno stato fisico, etc.).

- *Valutazioni funzionali alla tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere*

Per tutti i prodotti utilizzati in studi clinici, il CET prende in considerazione specifici aspetti:

- a. rapporto tra benefici e rischi o inconvenienti prevedibili;
- b. controindicazioni e avvertenze presenti nelle informazioni che accompagnano i prodotti (istruzioni per l'uso, manuali);
- c. consenso informato;
- d. copertura assicurativa;
- e. tutela e riservatezza dei dati personali.

Tra gli elementi meritevoli di particolare considerazione per i prodotti che non siano dispositivi medici si possono menzionare, a titolo esemplificativo e non esaustivo:

- a. la mancanza, nella documentazione tecnica relativa al prodotto, di un'analisi dei rischi sviluppata per l'uso medico e di conseguenti misure di minimizzazione e mitigazione specifiche per l'uso proposto, nonché di previsioni del fabbricante sui benefici clinici individuali;
- b. le controindicazioni e le avvertenze individuate dal fabbricante per l'uso non medico, che si possono presupporre valide anche per l'uso medico;
- c. la descrizione che nel consenso informato viene data dei presupposti, delle finalità, dei rischi e dei limiti dello studio, in relazione all'uso di un prodotto non destinato all'uso medico;
- d. la validità, nel caso di eventuali richieste di risarcimenti di danni, delle condizioni assicurative esistenti in materia di responsabilità dei medici, della struttura sanitaria e del fabbricante;
- e. l'adeguatezza, rispetto alle finalità di tutela e riservatezza dei dati personali, degli strumenti di gestione dei dati.

La valutazione di uno studio clinico in cui si vogliono usare per scopi medici prodotti che non siano dispositivi medici dovrebbe quindi essere supportata da:

- a. un'**analisi dei rischi** e una proposta di misure precauzionali che siano riferite ai requisiti di sicurezza e prestazione dei dispositivi medici<sup>4</sup>;
- b. una verifica dell'uso proposto rispetto alle avvertenze e alle **controindicazioni** fornite dal fabbricante;
- c. una verifica della correttezza del **consenso informato** in merito alle caratteristiche dello studio e dei prodotti utilizzati;
- d. una verifica delle previsioni dello sponsor in merito alla **copertura assicurativa**;
- e. una verifica delle misure per la **tutela e la riservatezza dei dati personali** a fronte delle diverse condizioni d'uso rispetto alle previsioni del fabbricante.

Si ricorda che il CET, pur dovendo operare in favore di una tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti coinvolti nell'indagine, non ha competenza legale nella valutazione tecnica degli strumenti tecnologici utilizzati negli studi e, in via precauzionale, può, nell'esercizio della propria responsabilità verso i soggetti che partecipano all'indagine,

- rinviare all'applicazione della regolamentazione dei dispositivi medici, richiedendo situazioni nelle quali sia individuabile un responsabile della fabbricazione per la destinazione d'uso medico del prodotto proposto;

oppure

- far ricondurre l'uso sperimentale dei prodotti ad un uso non medico, che dia fondamento certo alla mancata applicazione della regolamentazione dei dispositivi medici.

---

<sup>4</sup> Si consiglia di fare riferimento alla struttura di Ingegneria Clinica interna per eventuale supporto.

## Esempi di Casi d'Uso

### Esempio 1

<b>Titolo Studio</b>	Utilizzo delle “Wearable Technology” per ridurre il comportamento sedentario ed il rischio Cardiovascolare nella popolazione adulta: uno studio pilota.
<b>Sponsor</b>	Studio proposto da Professionista (Clinico) di una Istituzione Sanitaria Pubblica.
<b>Dispositivi Impiegati</b>	Dispositivi indossabili per il monitoraggio attività: smart watch marcati CE come dispositivi per FITNESS ed attività sportiva oltre ad app per creare una community e condividere e stimolare l'attività fisica.
<b>Obiettivi</b>	Lo scopo di questo studio è individuare gli aspetti critici sulla fattibilità e integrità del protocollo necessari per progettare successivamente un trial controllato randomizzato (RCT) in grado di mettere a confronto adeguatamente un approccio terapeutico basato esercizio fisico strutturato tradizionale con un approccio innovativo basato sulla tecnologia per ridurre il comportamento sedentario e aumentare l'attività fisica non legata all'esercizio tra gli anziani con rischio elevato di malattie cardiovascolari.
<b>Inquadramento dello studio</b>	Lo studio prevede l'utilizzo di alcuni dispositivi, non medici (Q1=NO) e di conseguenza non marcati ai sensi del Regolamento 2017/745 -MDR (Q2=NO). L'uso che si fa dei dispositivi nello studio, considerata anche la natura di valutazione preliminare di fattibilità e gli obiettivi esplorativi, si può intendere “uso non medico” (Q3=NO). L'uso dei dispositivi nello studio è coerente con l'uso previsto dai fabbricanti (Q4=SI). La finalità non è di valutare la conformità del sistema (app+dispositivi per fitness), confermata dalla eventuale necessità futura di approfondimenti attraverso studi randomizzati (Q5=NO).  <b>La combinazione delle dimensioni porta all'identificazione del Caso 2.</b>

Tabella 17 - Esempi di casi d'uso - Esempio 1

### Considerazioni

Lo studio è pertanto classificabile come studio interventistico (in quanto sono previste attività aggiuntive rispetto alla normale pratica clinica).

Per questa casistica il CET, oltre alle valutazioni sull'eticità dello studio e i potenziali rischi-benefici, deve verificare attentamente che o per contesto specifico nello studio (fase esplorativa) o per effettivo utilizzo al di fuori delle definizioni di dispositivo medico, l'uso di dispositivi nello studio sia da intendersi non medico.

Lo studio non necessita di notifica ad Autorità Competente

## Esempio 2

<b>Titolo Studio</b>	Diagnosi precoce di fragilità utilizzando un sistema non invasivo per rilevazione di segni clinici premonitori – studio pilota
<b>Sponsor</b>	Studio proposto da Professionista (Clinico) di una Istituzione Sanitaria Pubblica
<b>Dispositivi Impiegati</b>	Tutti i dispositivi (compreso il software) sono dispositivi non medici. Il sistema costituisce un prototipo messo a punto nel centro del PI.
<b>Obiettivi</b>	Utilizzare il prototipo messo a punto internamente per validare l'ipotesi che sia possibile diagnosticare la fragilità mediante la rilevazione dei parametri
<b>Inquadramento dello studio</b>	Lo studio prevede l'utilizzo di alcuni dispositivi, non medici (Q1=NO) e di conseguenza non marcati ai sensi del Regolamento 2017/745 -MDR (Q2=NO). L'uso che si fa dei dispositivi nello studio (diagnosi precoce....) è di tipo "medico" (Q3=SI). L'uso dei dispositivi nello studio (medico) non è coerente con l'uso previsto dai fabbricanti (non medico) (Q4=NO). La finalità dello studio pilota non è al momento quella di valutare la conformità del sistema, ma verificare se i parametri raccolti possano essere in futuro utilizzati per realizzare un sistema utile alla diagnosi (Q5=NO). <b><i>A differenza del precedente esempio in questo caso lo studio è classificabile come Studio con uso di Dispositivo o indagine clinica pre-market.(Caso 3)</i></b>

Tabella 18 - Esempi di casi d'uso - Esempio 2

### Considerazioni

***Vista la complessità della classificazione è possibile richiedere la valutazione del Gruppo Regionale di Supporto.***

In ogni caso, trattandosi di studio spontaneo, è importante ricordare che, a differenza del caso precedente che prevedeva l'utilizzo dei dispositivi per fitness secondo le indicazioni del fabbricante, in questo caso se ne prevede un utilizzo medico. Di conseguenza tutte le responsabilità riguardanti l'utilizzo dei dispositivi (che nel caso precedente rientravano nelle responsabilità del fabbricante) ricadono sullo sponsor (sperimentatore/organizzazione responsabile). Per questo motivo la documentazione deve comprendere una analisi dei rischi correlata ai potenziali benefici.

Inoltre, trattandosi di studio non finalizzato alla valutazione della conformità, non potrà essere utilizzato come evidenza a supporto di percorsi regolatori.

L'assicurazione deve coprire i rischi individuati.

Resta inteso che si tratta di una situazione sconsigliabile: lo sponsor si assume responsabilità molto simili a quella necessaria all'ottenimento di una marcatura CE-MDR, ma senza poterne ottenere benefici (legati ad esempio alla futura commercializzazione): deve produrre un'analisi

dei rischi specifica per l'utilizzo medico dei dispositivi non medici e le misure attuate per la mitigazione dei rischi medesimi.

Per questa casistica il CET deve verificare che sia presente una valutazione dei rischi e le conseguenti azioni messe in atto per il loro contenimento e che il potenziale interesse clinico abbia rilevanza tale da giustificare l'utilizzo di dispositivi non medici. Nel parere il CET indicherà le responsabilità dello sponsor.

Lo studio non necessita di notifica ad Autorità Competente

### Esempio 3

<b>Titolo Studio</b>	Validazione di modalità di telediagnosi-teleconsulto dermatologico mediante smartphone nella gestione delle ferite difficili.
<b>Sponsor</b>	Studio proposto da Professionista (Clinico) di una Istituzione Sanitaria Pubblica.
<b>Dispositivi Impiegati</b>	Smartphone avente requisiti tecnici minimi definiti.
<b>Obiettivi</b>	Validare il sistema utilizzato per il telediagnosi-teleconsulto.
<b>Inquadramento dello studio</b>	Lo studio prevede l'utilizzo di dispositivo, non medico(Q1=NO) e di conseguenza non marcato ai sensi del Regolamento 2017/745 - MDR (Q2=NO). L'uso che si fa dei dispositivi nello studio (teleconsulto-telediagnosi) è di tipo "medico" (Q3=SI). L'uso dei dispositivi nello studio (medico) non è coerente con l'uso previsto dai fabbricanti (non medico) (Q4=NO). La finalità dello studio è quella di validare il sistema come dispositivo medico (Q5=SI). <b><i>In questo caso lo studio è classificabile come Indagine Clinica con Dispositivo medico Pre-market (caso 4).</i></b>

Tabella 19 - Esempi di casi d'uso - Esempio 3

### Considerazioni

In relazione all'inquadramento individuato, è necessario che lo sponsor predisponga la documentazione prevista dalla Check List 6.

E' bene ricordare che in questo caso lo sponsor si assume tutte le **responsabilità del Fabbricante**. E' necessario acquisire anche il nulla osta da parte del Fabbricante alla conduzione dell'Indagine Clinica e un accordo che definisca le modalità di commercializzazione del Dispositivo Medico.

Oltre alla valutazione del CET, lo studio deve essere autorizzato dall'Autorità Competente.

## Allegato 1 – Quadro complessivo delle combinazioni delle 5 dimensioni

<b>B</b> ID_ T	<b>C</b> Q1 Destinazione d'uso medica	<b>D</b> Q2 Marcatura CE MDR	<b>E</b> Q3 Uso Medico dispositivo	<b>F</b> Q4 Coerenza Uso nello studio/indagine e destinazione d'uso fabbricante	<b>G</b> Q5 Valutazione della conformità	<b>H</b> Indagine con Dispositivo Descrizione Caso	<b>I</b> Note Ulteriori	<b>L</b> Percorso Regolatorio	<b>M</b> Soccorso o Istruttori o GdLDM - RER	<b>N</b> Casistica MDCG 2021-06 Annex I (Vedasi Figura 1)
0	NO	NO	NO	NO	NO	Studio clinico con Dispositivo non medico - non marcato CE - utilizzato al di fuori della destinazione d'uso stabilita dal fabbricante (ma sempre con scopo non medico)	Dispositivo non medico usato come dispositivo non medico ma fuori dalle previsioni del fabbricante (prestazioni e sicurezza non garantite)	Solo CET	NO	
1	SI	NO	NO	NO	NO	Studio clinico con Dispositivo medico non ancora marcato CE utilizzato per uno scopo non medico (quindi non secondo la destinazione d'uso stabilita dal Fabbricante) – non ai fini della Valutazione della Conformità.	Dispositivo che può essere solo oggetto di indagine clinica ma lo studio riguarda una destinazione d'uso non prevista dal fabbricante e non medica	Solo CET	NO	
2	NO	NO	SI	NO	NO	Studio clinico con Dispositivo non medico ma utilizzato nello studio come Dispositivo medico – al di fuori della destinazione d'uso stabilita dal fabbricante – non ai fini della Valutazione della Conformità.	Dispositivo immesso sul mercato come non medico, che di per sé non ha destinazione d'uso medica (es per misura o rilevazione di grandezze fisiche) ma che potrebbe avere un utilizzo appropriato come parte di un dispositivo medico o di un sistema, se un fabbricante prevedesse un impiego per destinazione d'uso medica	<b>Ipotesi Soccorso Istruttoria RER + CET</b>	SI	

<b>B</b> ID_ T	<b>C</b> Q1 Destinazione d'uso medica	<b>D</b> Q2 Marcatura CE MDR	<b>E</b> Q3 Uso Medico dispositivo	<b>F</b> Q4 Coerenza Uso nello studio/indagine e destinazione d'uso fabbricante	<b>G</b> Q5 Valutazione della conformità	<b>H</b> Indagine con Dispositivo Descrizione Caso	<b>I</b> Note Ulteriori	<b>L</b> Percorso Regolatorio	<b>M</b> Soccorso Istruttori o GdLDM - RER	<b>N</b> Casistica MDCG 2021-06 Annex I (Vedasi Figura 1)
3	SI	NO	SI	NO	NO	Studio clinico con Dispositivo medico non ancora marcato CE utilizzato per scopo medico ma al di fuori della destinazione d'uso prevista dal fabbricante – non ai fini della valutazione della conformità	Dispositivo utilizzabile solo come oggetto di indagine ma lo studio riguarda una destinazione d'uso non prevista dal fabbricante	<b>Ipotesi Soccorso Istruttore RER + CET</b>	SI	
4	NO	NO	NO	SI	NO	Studio clinico con Dispositivo non medico utilizzato come tale secondo la destinazione d'uso prevista dal fabbricante	Dispositivo non medico usato nello studio secondo le previsioni del fabbricante (misura, registrazione, archiviazione, trasmissione)	Solo CET	NO	
5	SI	NO	NO	SI	NO	Combinazione impossibile: Conflitto Dispositivo medico – utilizzato secondo destinazione d'uso prevista dal fabbricante vs uso non medico		<b>Combinazione impossibile</b>		
6	NO	NO	SI	SI	NO	Combinazione impossibile: Conflitto Dispositivo NON medico – utilizzato secondo destinazione d'uso prevista dal fabbricante vs uso medico		<b>Combinazione impossibile</b>		
7	SI	NO	SI	SI	NO	Indagine clinica con Dispositivo medico – non ancora marcato CE – utilizzato secondo destinazione d'uso – ma condotta non ai fini della valutazione della conformità (Studio Pre-market art.82)	Dispositivo non marcato utilizzabile solo come oggetto di indagine ma per raccogliere dati relativi a sicurezza e prestazioni non utilizzabili per la premarcatura	CET + Autorizzazione AC Studio Pre-market non per valutare la conformità – Art. 82 – checklist 6	NO	Uscita 7 e 9



<b>B</b> ID_ T	<b>C</b> Q1 Destinazione d'uso medica	<b>D</b> Q2 Marcatura CE MDR	<b>E</b> Q3 Uso Medico dispositivo	<b>F</b> Q4 Coerenza Uso nello studio/indagine e destinazione d'uso fabbricante	<b>G</b> Q5 Valutazione della conformità	<b>H</b> Indagine con Dispositivo Descrizione Caso	<b>I</b> Note Ulteriori	<b>L</b> Percorso Regolatorio	<b>M</b> Soccorso Istruttori o GdLDM - RER	<b>N</b> Casistica MDCG 2021-06 Annex I (Vedasi Figura 1)
8	NO	NO	NO	NO	SI	Combinazione impossibile: Conflitto "utilizzo senza scopo medico vs Valutazione della Conformità.		<b>Combinazione impossibile</b>		
9	SI	NO	NO	NO	SI	Combinazione impossibile: Conflitto "utilizzo senza scopo medico vs Valutazione della Conformità.		<b>Combinazione impossibile</b>		
10	NO	NO	SI	NO	SI	Indagine clinica con Dispositivo non Medico – usato come dispositivo medico – al di fuori della destinazione d'uso prevista dal fabbricante – ai fini della Valutazione della Conformità.		CET + Autorizzazione AC Studio Pre-market per valutare la conformità – Art. 62 – checklist 6	NO	
11	SI	NO	SI	NO	SI	Indagine clinica con Dispositivo Medico non ancora marcato CE – utilizzato come dispositivo medico – ma al di fuori della destinazione d'uso prevista dal fabbricante – ai fini della valutazione della conformità (per questa nuova destinazione d'uso).	Dispositivo utilizzabile solo come oggetto di indagine ma utilizzato fuori destinazione d'uso, per il quale non si può valutare la conformità ai RGSP perché si fa riferimento ad una destinazione d'uso diversa da quella che ha determinato i RGSP.	CET + Autorizzazione AC Studio Pre-market per valutare la conformità – Art. 62 – checklist 6	NO	
12	NO	NO	NO	SI	SI	Combinazione impossibile: Conflitto "utilizzo senza scopo medico vs Valutazione della Conformità.		<b>Combinazione impossibile</b>		
13	SI	NO	NO	SI	SI	Combinazione impossibile: Conflitto "Dispositivo medico – utilizzo senza scopo medico vs Valutazione Conformità Conflitto – Uso non medico		<b>Combinazione impossibile</b>		

<b>B</b> ID_ T	<b>C</b> Q1 Destinazione d'uso medica	<b>D</b> Q2 Marcatura CE MDR	<b>E</b> Q3 Uso Medico dispositivo	<b>F</b> Q4 Coerenza Uso nello studio/indagine e destinazione d'uso fabbricante	<b>G</b> Q5 Valutazione della conformità	<b>H</b> Indagine con Dispositivo Descrizione Caso	<b>I</b> Note Ulteriori	<b>L</b> Percorso Regolatorio	<b>M</b> Soccorso o Istruttori o GdLDM - RER	<b>N</b> Casistica MDCG 2021-06 Annex I (Vedasi Figura 1)
						nello studio vs Uso secondo destinazione d'uso (che uso medico).				
14	NO	NO	SI	SI	SI	Combinazione impossibile: Conflitto utilizzo come dispositivo medico vs uso secondo destinazione d'uso del fabbricante (Dispositivo NON MEDICO).		<b>Combinazione impossibile</b>		
15	SI	NO	SI	SI	SI	Indagine clinica con Dispositivo medico – non ancora marcato CE – utilizzato secondo destinazione d'uso – e condotta ai fini della valutazione della conformità (Indagine Clinica Pre-market art- 62)	Dispositivo medico non marcato utilizzato come oggetto di indagine a fini di valutazione della conformità	CET + Autorizzazione AC Studio Pre-market per valutare la conformità – Art. 62 – checklist 6	NO	Uscita 6 e 8
16	NO	SI	NO	NO	NO	Combinazione impossibile: Conflitto Marcatura CE – Destinazione d'uso Dispositivo NON MEDICO prevista dal Fabbricante.		<b>Combinazione impossibile</b>		
17	SI	SI	NO	NO	NO	Studio Clinico con Dispositivo Medico – Marcato CE – utilizzato per uso non medico – al di fuori della destinazione d'uso prevista dal fabbricante – non ai fini della Valutazione della Conformità .	Dispositivo medico marcato CE del quale si propone un uso necessariamente non conforme alla marcatura CE in quanto uso non medico.	Solo CET	NO	
18	NO	SI	SI	NO	NO	Combinazione impossibile: Conflitto Marcatura CE – Destinazione d'uso Dispositivo NON MEDICO prevista dal Fabbricante.		<b>Combinazione NON SENSE !</b>		

<b>B</b> ID_ T	<b>C</b> Q1 Destinazione d'uso medica	<b>D</b> Q2 Marcatura CE MDR	<b>E</b> Q3 Uso Medico dispositivo	<b>F</b> Q4 Coerenza Uso nello studio/indagine e destinazione d'uso fabbricante	<b>G</b> Q5 Valutazione della conformità	<b>H</b> Indagine con Dispositivo Descrizione Caso	<b>I</b> Note Ulteriori	<b>L</b> Percorso Regolatorio	<b>M</b> Soccorso o Istruttori o GdLDM - RER	<b>N</b> Casistica MDCG 2021-06 Annex I (Vedasi Figura 1)
19	SI	SI	SI	NO	NO	Indagine clinica con Dispositivo Medico marcato CE ma utilizzato al di fuori dalla destinazione d'uso prevista dal fabbricante ma sempre con scopo medico – non ai fini della Valutazione della Conformità . (Art. 82).	Dispositivo medico utilizzato fuori la destinazione d'uso prevista nella sua marcatura per valutazioni funzionali ad estendere l'ambito della marcatura non ai fini della valutazione della conformità.	CET +Autorizzazione AC: Studio Pre- market non per la valutazione della conformità art.82 – checklist 6	NO	Uscita 5
20	NO	SI	NO	SI	NO	Combinazione impossibile: Conflitto Marcatura CE – Destinazione d'uso Dispositivo NON MEDICO prevista dal Fabbricante.		<b>Combinazione impossibile</b>		
21	SI	SI	NO	SI	NO	Combinazione impossibile: Dispositivo MEDICO marcato CE con destinazione d'uso medica secondo fabbricante – con uso non medico ma entro la destinazione d'uso.		<b>Combinazione impossibile</b>		
22	NO	SI	SI	SI	NO	Combinazione impossibile: Conflitto Marcatura CE – Destinazione d'uso Dispositivo NON MEDICO prevista dal Fabbricante.		<b>Combinazione impossibile</b>		
23	SI	SI	SI	SI	NO	Indagine clinica con dispositivo marcato CE con uso medico secondo la destinazione d'uso prevista dal fabbricante, ma condotta non ai fini della Valutazione della Conformità .– Art. 82.	Dispositivo medico utilizzato entro la destinazione d'uso prevista nella sua marcatura per valutazioni che non hanno fini PMCF.	CET: Studio Post- market non per la valutazione della conformità art.82 – checklist 7 – Notifica AC	NO	Uscita 3
24	NO	SI	NO	NO	SI	Combinazione impossibile: Conflitto Marcatura CE – Destinazione d'uso Dispositivo NON MEDICO prevista dal Fabbricante		<b>Combinazione impossibile</b>		

<b>B</b> ID_ T	<b>C</b> Q1 Destinazione d'uso medica	<b>D</b> Q2 Marcatura CE MDR	<b>E</b> Q3 Uso Medico dispositivo	<b>F</b> Q4 Coerenza Uso nello studio/indagine e destinazione d'uso fabbricante	<b>G</b> Q5 Valutazione della conformità	<b>H</b> Indagine con Dispositivo Descrizione Caso	<b>I</b> Note Ulteriori	<b>L</b> Percorso Regolatorio	<b>M</b> Soccorso Istruttori o GdLDM - RER	<b>N</b> Casistica MDCG 2021-06 Annex I (Vedasi Figura 1)
25	SI	SI	NO	NO	SI	Combinazione impossibile: Dispositivo MEDICO marcato CE - con destinazione d'uso Medica ma con uso NON MEDICO - fuori destinazione 'uso -ai fini della Valutazione della Conformità .		<b>Combinazione impossibile</b>		
26	NO	SI	SI	NO	SI	Combinazione impossibile: Conflitto Marcatura CE - Destinazione d'uso Dispositivo NON MEDICO prevista dal Fabbricante		<b>Combinazione impossibile</b>		
27	SI	SI	SI	NO	SI	Indagine clinica con Dispositivo Medico Marcato CE con uso medico ma al di fuori dalla destinazione d'uso prevista dal fabbricante condotta ai fini della Valutazione della Conformità - Pre-Market Art 74.2 (ossia art.62).	Dispositivo medico utilizzato fuori la destinazione d'uso prevista nella sua marcatura per valutazioni funzionali ad estendere l'ambito della marcatura.	CET+Autorizzazione e AC: Indagine Clinica Pre-Market	NO	Uscita 4
28	NO	SI	NO	SI	SI	Combinazione impossibile: Conflitto Marcatura CE - Destinazione d'uso Dispositivo NON MEDICO prevista dal Fabbricante.		<b>Combinazione impossibile</b>		
29	SI	SI	NO	SI	SI	Combinazione impossibile: Conflitto "in Valutazione per la conformità" vs "utilizzo in studio non a scopo medico" Conflitto "uso non medico nello studio" vs "uso secondo destinazione d'uso fabbricante" (che uso medico).		<b>Combinazione impossibile</b>		

<b>B</b> ID_ T	<b>C</b> Q1 Destinazione d'uso medica	<b>D</b> Q2 Marcatura CE MDR	<b>E</b> Q3 Uso Medico dispositivo	<b>F</b> Q4 Coerenza Uso nello studio/indagine e destinazione d'uso fabbricante	<b>G</b> Q5 Valutazione della conformità	<b>H</b> Indagine con Dispositivo Descrizione Caso	<b>I</b> Note Ulteriori	<b>L</b> Percorso Regolatorio	<b>M</b> Soccorso o Istruttori o GdLDM - RER	<b>N</b> Casistica MDCG 2021-06 Annex I (Vedasi Figura 1)
30	NO	SI	SI	SI	SI	Combinazione impossibile: Conflitto Marcatura CE – Destinazione d'uso Dispositivo NON MEDICO prevista dal Fabbricante.		<b>Combinazione impossibile</b>		
31	SI	SI	SI	SI	SI	Indagine clinica con Dispositivo Medico marcato CE, utilizzato secondo destinazione d'uso prevista dal fabbricante, condotta ai fini della Valutazione della Conformità -> Indagine PMCF (con procedure aggiuntive gravose e/o invasive – o senza) Art. 74.1 – Art.82.	Dispositivo medico utilizzato entro la destinazione d'uso prevista nella sua marcatura per valutazione a fini PMCF.	CET: Indagine Clinica PMCF checklist 7 + Notifica ad AC	NO	Uscite 1 e 2

Tabella 20 - Combinazione complessiva delle cinque dimensioni

## Appendice 1 – Gruppo di Lavoro Dispositivi Medici Regione Emilia-Romagna

Composizione del Gruppo di Lavoro multidisciplinare sui Dispositivi Medici (DM) e Dispositivi Medici Diagnostici Vitro (DM-IVD) costituito con Determina regionale N. 27128 del 24/12/2023

*Pirini Giampiero (\*)*, Coordinatore del Gruppo di Lavoro, esperto in dispositivi medici, componente del Comitato Etico Regionale, Sezione A, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara;

*Alberghini Lucia (\*)*, farmacista ospedaliera, Segreteria Tecnico-Scientifica del Comitato Etico Regionale, Sezione A, Settore Innovazione nei servizi sanitari e sociali della Regione Emilia-Romagna, componente Comitato Etico Area Vasta Emilia Nord della Regione Emilia-Romagna;

*Atti Mauro*, Fabbricante PMI, Aferetica;

*Bianchini David*, esperto in dispositivi medici, componente Comitato Etico Territoriale Area Vasta Emilia Nord della Regione Emilia-Romagna, Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori “Dino Amadori” - IRST S.r.l.-IRCCS;

*Boriani Giuseppe*, clinico esperto in nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive, componente Comitato Etico Territoriale Area Vasta Emilia Nord della Regione Emilia-Romagna, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena;

*Cagni Elisabetta*, fisico medico, componente Comitato Etico Territoriale Area Vasta Emilia Centro della Regione Emilia-Romagna, Azienda USL-IRCCS di Reggio Emilia;

*Calamea Pietro*, Ufficio 6 - Sperimentazione clinica dei dispositivi medici - Ministero della Salute;

*Camillini Roberto (\*)*, ingegnere clinico, componente Comitato Etico Territoriale Romagna della Regione Emilia-Romagna, Azienda USL della Romagna;

*Coppola Teresa (\*)*, esperto in materia giuridica, Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma;

*Di Denia Patrizio*, referente rischio clinico, Settore Innovazione nei servizi sanitari e sociali della Regione Emilia-Romagna;

*Di Pasquale Giuseppe*, clinico esperto in nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive, componente Comitato Etico Territoriale Area Vasta Emilia Centro della Regione Emilia-Romagna;

*Falcone Patrizi*, farmacista ospedaliera, Area Farmaco/DM Settore Assistenza Ospedaliera della Regione Emilia-Romagna;

*Gavioli Giuliana*, Fabbricante Corporate, B.Braun Avitum;

*Giordano Bruna*, ingegnere clinico, componente Comitato Etico Territoriale Area Vasta Emilia Nord della Regione Emilia-Romagna, Azienda USL di Parma;

*Golinelli Davide*, medico valutatore esterno di dispositivi medici;

*Mastroberto Marianna (\*)*, esperto clinico integrato, Organismo Notificato, Kiwa Italia;

*Monti Manuela*, esperto in dispositivi medici, componente Comitato Etico Territoriale Romagna della Regione Emilia-Romagna, Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori “Dino Amadori” – IRST S.r.l.-IRCCS;

*Mugelli Alessandro*, componente esperto del Comitato Etico Regionale, Sezione A, Università di Firenze;

*Rolli Ilaria* (\*), biologa, Segreteria Tecnico-Scientifica del Comitato Etico Regionale, Sezione A, Settore Innovazione nei servizi sanitari e sociali della Regione Emilia-Romagna;

*Sambri Vittorio*, clinico esperto in nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi-invasive, componente Comitato Etico Territoriale Romagna della Regione Emilia-Romagna, Azienda USL della Romagna;

*Sanvito Elisabetta* (\*), esperto in dispositivi medici, componente Comitato Etico Territoriale Area Vasta Emilia Centro della Regione Emilia-Romagna;

*Stara Lidia*, rappresentante dei pazienti, Federdiabete;

*Tomasi Aldo*, Clust-ER Health e Tecnopolo di Mirandola;

*Viceconti Marco* (\*), Bioingegneria industriale Università di Bologna e Laboratorio di Tecnologia Medica IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna;

I professionisti indicati con asterisco (\*) sono stati componenti del Gruppo di redazione ristretto.