NORMATIVA DI RIFERIMENTO

1. **Sperimentazioni cliniche dei medicinali – Tabella riassuntiva**
2. **Dispositivi medici e dispositivi medico-diagnostici in vitro**
3. **Indagini cliniche sui dispositivi medici — Tabella riassuntiva**
4. **Studi delle prestazioni sugli IVD – Tabella riassuntiva**
5. **Normativa trasversale**

- **Comitati etici**
- **Consenso informato e tutela dei partecipanti vulnerabili**
- **Requisiti del promotore e dello sperimentatore**
- **Requisiti delle strutture**
- **Assicurazione e copertura dei partecipanti**
- **Conflitti di interesse**
- **Gestione e segnalazione degli eventi avversi**
- **Trasparenza, registrazione e pubblicazione dei risultati**
- **Produzione, importazione, etichettatura e gestione dei medicinali sperimentali**
- **Studi osservazionali sui medicinali (distinzione dalle sperimentazioni cliniche)**

1. Sperimentazioni cliniche dei medicinali

Tipologia	Numero, data, titolo ufficiale	Autorità emanante	Ambito disciplinato	Principali obblighi/contenuti	Soggetti interessati	Stato	Norme che lo modificano/sostituiscono	Link	Fonte
Regolamento UE	Reg. (UE) n. 536/2014 del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE	Parlamento europeo e Consiglio	Autorizzazione, conduzione, sicurezza, trasparenza delle sperimentazioni cliniche in UE/SEE	Domanda unica via CTIS; valutazione in Parte I (coordinata) e Parte II (nazionale); sperimentazioni a basso livello di intervento; consenso informato (Capo V); notifica SUSAR e DSUR; pubblicazione risultati	Promotori, sperimentatori, CET/CEN, AIFA	Vigente; piena applicazione dal 31/01/2022; periodo transitorio triennale concluso il 30/01/2025	Integrato dal Reg. di esecuzione (UE) 2022/20; attuazione nazionale via L. 3/2018 e D.Lgs. 52/2019	https://www.aifa.gov.it/regolamento-europeo-sperimentazioni-cliniche	AIFA
Regolamento UE di esecuzione	Reg. di esecuzione (UE) 2022/20 della Commissione del 7 gennaio 2022	Commissione europea	Cooperazione degli Stati membri nella valutazione della sicurezza delle sperimentazioni cliniche	Norme e procedure per la valutazione coordinata della sicurezza	AIFA e autorità nazionali, promotori	Vigente	—	https://www.aifa.gov.it/normativa-di-riferimento-sperimentazione	AIFA
Legge	Legge 11 gennaio 2018, n. 3 — “Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute” (G.U. n. 25 del 31/01/2018, cod. 18G00019)	Parlamento	Delega per il riassetto della disciplina; riordino dei comitati etici; tariffa unica; Centro di coordinamento nazionale	Art. 1: delega legislativa. Art. 2: Centro di coordinamento nazionale (c. 1), tariffa unica (c. 5), max 40 CET (c. 7), max 3 CEN di cui uno pediatrico (c. 9), contratto tipo a contenuto minimo vincolante, fase transitoria (c. 15)	Governo, Ministero della Salute, AIFA, comitati etici, promotori	Vigente	Attuata da D.Lgs. 52/2019 e dai DD.MM. 2021-2023	https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2018/01/31/18G00019/sg	Gazzetta Ufficiale
Decreto legislativo	D.Lgs. 14 maggio 2019, n. 52 — “Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano” (G.U. S.G. n. 136 del 12/06/2019, cod. 19G00059; in vigore 27/06/2019)	Presidente della Repubblica / Governo	Norma nazionale di adeguamento al Reg. 536/2014	Rinvia a DD.MM. attuativi su: studi no-profit e osservazionali (art. 1, c. 1, lett. c), idoneità delle strutture, medicina di genere ed età pediatrica, indipendenza dello sperimentatore, sistemi informativi, agevolazioni tariffarie ispezioni GCP fase I	AIFA, Ministero della Salute, promotori, centri sperimentali	Vigente, modificato	Modificato dal D.L. 19 maggio 2020, n. 34, conv. con modif. dalla L. 17 luglio 2020, n. 77	https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2019/06/12/19G00059/sg	Gazzetta Ufficiale
Decreto legislativo	D.Lgs. 24 giugno 2003, n. 211 — attuazione dir. 2001/20/CE (buona pratica clinica nelle sperimentazioni cliniche)	Presidente della Repubblica / Governo	Autorizzazione e conduzione secondo la disciplina pre-Regolamento; obblighi su fabbricazione, importazione ed etichettatura dei	Parere unico del comitato etico; autorizzazione dell’autorità competente; GCP; assicurazione	Promotori, sperimentatori, comitati etici, AIFA	**Superato nella sostanza** dal 31/01/2025 (fine del periodo transitorio ex art. 98 Reg. 536/2014);	Reg. (UE) 536/2014 (che abroga la dir. 2001/20/CE); L. 3/2018; D.Lgs. 52/2019	https://www.aifa.gov.it/normativa-di-riferimento-sperimentazione	AIFA

Tipologia	Numero, data, titolo ufficiale	Autorità emanante	Ambito disciplinato	Principali obblighi/contenuti	Soggetti interessati	Stato	Norme che lo modificano/sostituiscono	Link	Fonte
			medicinali sperimentali (artt. 13-14)			AIFA continua a elencarlo nella normativa di riferimento.			
Decreto legislativo	D.Lgs. 6 novembre 2007, n. 200 — attuazione dir. 2005/28/CE: principi e linee guida dettagliate di buona pratica clinica per i medicinali in sperimentazione, **nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione** di tali medicinali	Presidente della Repubblica / Governo	GCP; produzione e importazione dei medicinali sperimentali (IMP)	Autorizzazione officina IMP; Persona Qualificata; documentazione; ispezioni GCP	Officine di produzione IMP, importatori, promotori, AIFA	Vigente per la parte su fabbricazione /importazione IMP; la parte GCP è sostituita in via diretta dal Reg. 536/2014 e dal Reg. delegato UE sulle GMP degli IMP. **Delimitazione puntuale non verificabile con le fonti ammesse**	Reg. (UE) 536/2014 e regolamenti delegati collegati	https://www.aifa.gov.it/normativa-di-riferimento-sperimentazione	AIFA
Decreto legislativo	D.Lgs. 24 aprile 2006, n. 219 — Codice comunitario dei medicinali per uso umano (attuazione dir. 2001/83/CE)	Presidente della Repubblica / Governo	Disciplina generale del medicinale: produzione, importazione, etichettatura, farmacovigilanza post-autorizzativa	Cornice generale entro cui si collocano IMP e studi osservazionali/post-autorizzativi	Titolari AIC, officine, AIFA	Vigente e più volte modificato	Numerose modifiche successive (elenco su pagina AIFA "Normativa - Farmaci")	https://www.aifa.gov.it/normativa-di-riferimento-farmaci	AIFA
Decreto ministeriale	D.M. 21 dicembre 2007 — "Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico" (G.U. 3 marzo 2008, n. 53)	Ministero della Salute	Modulistica e flussi procedurali dell'assetto pre-Regolamento (OsSC)	Appendici tecniche modificate da successive determinazioni AIFA	Promotori, comitati etici, AIFA	Superato per le nuove domande (CTIS unico canale dal 31/01/2025); ancora richiamato negli atti ufficiali per le appendici	Reg. 536/2014; determinazioni AIFA di modifica delle appendici	https://www.aifa.gov.it/normativa-di-riferimento-sperimentazione	AIFA / Gazzetta Ufficiale
Decreto ministeriale	D.M. 14 luglio 2009 (Min. lavoro, salute e politiche sociali, di concerto con MISE) — "Requisiti minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti	Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali / MISE	Copertura assicurativa dei partecipanti	Obbligo del promotore di polizza specifica riferita allo studio; certificato assicurativo da presentare al comitato etico; nelle multicentriche ogni centro può fare riferimento alla propria copertura; **esclusione delle**	Promotori, strutture, comitati etici	Vigente	Aggiornamenti successivi segnalati sul testo AIFA (versione	https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2009/09/14/09A10578/sg	Gazzetta Ufficiale

Tipologia	Numero, data, titolo ufficiale	Autorità emanante	Ambito disciplinato	Principali obblighi/contenuti	Soggetti interessati	Stato	Norme che lo modificano/sostituiscono	Link	Fonte
	partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali" (G.U. S.G. n. 213 del 14/09/2009, cod. 09A10578)			**sperimentazioni non interventistiche**; nullità del parere favorevole in assenza di copertura idonea			aggiornata al 16/12/2014)		
Decreto ministeriale	D.M. 8 febbraio 2013 — "Criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici" (G.U. n. 96 del 24/04/2013)	Ministero della Salute	Composizione e funzionamento dei comitati etici (assetto ex D.L. 158/2012)	Requisiti di composizione, indipendenza, funzionamento	Comitati etici, aziende sanitarie	**Superato** dal nuovo assetto CET/CEN	D.M. 30 gennaio 2023 (criteri CET); D.M. 1 febbraio 2022 (CEN); D.M. 26 gennaio 2023 (40 CET)	https://www.aifa.gov.it/normativa-di-riferimento-sperimentazione	AIFA
Decreto ministeriale	D.M. 27 aprile 2015 — "Modalità di esercizio delle funzioni in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali trasferite dall'Istituto superiore di sanità all'Agenzia italiana del farmaco"	Ministero della Salute	Riparto di competenze ISS/AIFA	Trasferimento ad AIFA delle funzioni su sperimentazioni cliniche	AIFA, ISS	Vigente per la parte compatibile con il Reg. 536/2014	L. 3/2018 art. 2, c. 11 (modifiche correttive ai DD.MM. 8/02/2013 e 27/04/2015)	https://www.aifa.gov.it/normativa-di-riferimento-sperimentazione	AIFA
Decreto ministeriale	D.M. 7 settembre 2017 — "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica" (G.U. 2 novembre 2017, n. 256)	Ministero della Salute	Uso terapeutico compassionevole (expanded access)	Condizioni, richiesta, comitato etico competente, obblighi di segnalazione	Promotori, medici, comitati etici, AIFA	Vigente	—	https://www.aifa.gov.it/normativa-di-riferimento-sperimentazione	AIFA
Decreto ministeriale	D.M. 27 maggio 2021 — "Ricostituzione del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici"	Ministero della Salute	Centro di coordinamento nazionale (CCNCE)	Ricostituzione e funzionamento dell'organismo di coordinamento	CCNCE, CET, CEN, AIFA, Ministero	Vigente	Istituzione originaria ex art. 2, c. 1, L. 3/2018 (comunicato in G.U. S.G. n. 107 del 10/05/2018)	https://www.aifa.gov.it/normativa-di-riferimento-sperimentazione	AIFA
Decreto ministeriale	D.M. 30 novembre 2021 — "Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi, ai sensi dell'art. 1, c. 1, lett. c), del D.Lgs. 52/2019" (G.U. S.G. n. 42	Ministero della Salute	Studi no-profit, sperimentazioni a basso livello di intervento, studi osservazionali sui farmaci, cessione dati a fini registrativi	Criteri di qualificazione no-profit; **possibilità di cessione di dati e risultati a fini registrativi** con rimborso di spese dirette/indirette e mancate entrate; riqualificazione a scopo di lucro; art. 6, c. 3: base per le linee guida AIFA sugli osservazionali	Promotori no-profit, IRCCS/aziende sanitarie, aziende farmaceutiche, comitati etici, AIFA	Vigente	**Abroga integralmente il D.M. 17 dicembre 2004**; attuato da Determina AIFA 425/2024	https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2022/02/19/22A01189/sg	Gazzetta Ufficiale

Tipologia	Numero, data, titolo ufficiale	Autorità emanante	Ambito disciplinato	Principali obblighi/contenuti	Soggetti interessati	Stato	Norme che lo modificano/sostituiscono	Link	Fonte
	del 19/02/2022, cod. 22A01189; in vigore 03/03/2022)								
Decreto ministeriale	D.M. 30 novembre 2021 — "Misure di adeguamento dell'idoneità delle strutture presso cui viene condotta la sperimentazione clinica alle disposizioni del regolamento (UE) n. 536/2014" (G.U. S.G. n. 65 del 18/03/2022, cod. 22A01712)	Ministero della Salute	Requisiti di idoneità dei centri sperimentali	Requisiti organizzativi, di personale e di struttura per la conduzione degli studi	Centri sperimentali, comitati etici, AIFA	Vigente	Integrato dal D.M. 31 dicembre 2021	https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2022/03/18/22A01712/sg	Gazzetta Ufficiale
Decreto ministeriale	D.M. 31 dicembre 2021 — "Misure di adeguamento dell'idoneità delle strutture presso cui viene condotta la sperimentazione clinica alle disposizioni del regolamento (UE) n. 536/2014" (G.U. S.G. n. 71 del 25/03/2022, cod. 22A01957)	Ministero della Salute	Requisiti di idoneità dei centri sperimentali (integrazione)	Completamento della disciplina sui requisiti dei siti	Centri sperimentali, comitati etici, AIFA	Vigente	Integra il D.M. 30 novembre 2021 (idoneità strutture)	https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2022/03/25/22A01957/sg	Gazzetta Ufficiale
Decreto ministeriale	D.M. 1 febbraio 2022 — "Individuazione dei comitati etici a valenza nazionale" (G.U. S.G. n. 63 del 16/03/2022, cod. 22A01630)	Ministero della Salute	Comitati etici a valenza nazionale (CEN)	Individua 3 CEN: pediatrico (presso AIFA), terapie avanzate/ATMP (presso AIFA), enti pubblici di ricerca e altri enti pubblici nazionali (presso ISS); max 15 membri; svolgono le medesime funzioni dei CET	CEN, AIFA, ISS, promotori	Vigente	Attua art. 2, c. 9, L. 3/2018; componenti nominati con DD.MM. 2 marzo 2022	https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2022/03/16/22A01630/sg	Gazzetta Ufficiale
Decreto ministeriale	D.M. 30 gennaio 2023 — "Determinazione della tariffa unica per le sperimentazioni cliniche, del gettone di presenza e del rimborso spese per la partecipazione alle riunioni del CCNCE, dei CET e dei CEN" (G.U. S.G. n. 31 del 07/02/2023, cod. 23A00850; **in vigore 22/02/2023**)	Ministero della Salute di concerto con MEF	Tariffa unica nazionale a carico del promotore	Tariffa dovuta per: domanda di autorizzazione (sia Reg. 536/2014 sia dir. 2001/20/CE), modifiche/emendamenti sostanziali, relazione annuale sulla sicurezza; versamento tramite sistema POL di AIFA; riferimenti identificativi minimi (n. EUCT, codice modifica, promotore)	Promotori, AIFA, CET/CEN	Vigente	**Non si applica alle indagini cliniche sui dispositivi medici** (art. 1, c. 3)	https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2023/02/07/23A00850/sg	Gazzetta Ufficiale
Decreto ministeriale	D.M. 27 gennaio 2023 — "Regolamentazione della fase transitoria ai sensi dell'art. 2, c. 15, della L. 3/2018, in relazione alle attività di valutazione e alle modalità di interazione tra il Centro di coordinamento, i CET, i CEN e l'AIFA" (G.U. S.G. n. 31 del 07/02/2023, cod. 23A00851)	Ministero della Salute (sentita AIFA)	Fase transitoria fino alla completa attuazione del Reg. 536/2014	Riparto attività di valutazione e interazione CCNCE / CET / CEN / AIFA	CCNCE, CET, CEN, AIFA, promotori	Vigente in quanto transitorio; esaurisce progressivamente i propri effetti	—	https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2023/02/07/23A00851/SG	Gazzetta Ufficiale

Tipologia	Numero, data, titolo ufficiale	Autorità emanante	Ambito disciplinato	Principali obblighi/contenuti	Soggetti interessati	Stato	Norme che lo modificano/sostituiscono	Link	Fonte
Decreto ministeriale	D.M. 26 gennaio 2023 — "Individuazione di quaranta comitati etici territoriali" (G.U. S.G. n. 31 del 07/02/2023, cod. 23A00852; **in vigore 07/06/2023**)	Ministero della Salute, previa Intesa Stato-Regioni	Mappa nazionale dei CET	Allegato 1: elenco dei 40 CET e relative competenze **esclusive** sulla valutazione di sperimentazioni cliniche su **medicinali e dispositivi medici**; almeno un CET per Regione. Le Regioni possono mantenere operativi CE non inclusi, **per funzioni diverse** da quelle esclusive di CET/CEN	CET, Regioni, promotori, AIFA, Ministero	Vigente	Attua art. 2, c. 7, L. 3/2018; supera l'assetto D.M. 8 febbraio 2013	https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2023/02/07/23A00852/sg	Gazzetta Ufficiale
Decreto ministeriale	D.M. 30 gennaio 2023 — "Definizione dei criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali" (G.U. S.G. n. 31 del 07/02/2023, cod. 23A00853; **in vigore 08/02/2023**)	Ministero della Salute	Composizione e funzionamento dei CET; riparto competenze CET/CEN	Regole di composizione, indipendenza, quorum, funzionamento; riparto di competenza tra CET e CEN	CET, CEN, aziende sanitarie, promotori	Vigente	Sostituisce nei fatti il D.M. 8 febbraio 2013	https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2023/02/07/23A00853/sg	Gazzetta Ufficiale
Determina AIFA (atto attuativo)	Determina AIFA n. 424 dell'8 agosto 2024 — "Linea guida in materia di semplificazione regolatoria ed elementi di decentralizzazione ai fini della conduzione di sperimentazioni cliniche dei medicinali in conformità al Reg. (UE) n. 536/2014" (G.U. S.G. n. 194 del 20/08/2024)	AIFA	Semplificazione regolatoria; elementi decentralizzati (DCT)	Indicazioni operative su elementi di decentralizzazione (visite domiciliari, consegna IMP, e-consent, telemedicina) nel quadro del Regolamento	Promotori, CRO, sperimentatori, CET/CEN	Vigente; successivo "Chiarimento" AIFA	Redatta con il contributo del Tavolo di lavoro ministeriale sulla ricerca clinica	https://www.aifa.gov.it/-/linea-guida-in-materia-di-semplificazione-regolatoria-ed-elementi-di-decentralizzazione-ai-fini-della-conduzione-di-sperimentazioni-cliniche-dei-medicinali	AIFA
Determina AIFA (atto attuativo)	Determina del Presidente AIFA n. 425/2024 dell'8 agosto 2024 — "Linea guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci" (G.U. S.G. n. 194 del 20/08/2024; **effetto dal 21/08/2024**)	AIFA	Classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci	Criteri di classificazione degli studi osservazionali; distinzione rispetto alle sperimentazioni interventistiche; conferma del **Registro Studi Osservazionali (RSO)** e dell'obbligo di notifica ad AIFA; utilizzabile come riferimento anche per osservazionali non farmacologici	Promotori profit e no-profit, comitati etici, AIFA	Vigente	**Abroga e sostituisce** la determinazione AIFA 20 marzo 2008 (G.U. n. 76 del 31/03/2008). Attua l'art. 6, c. 3, del D.M. 30 novembre 2021	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1654269/Det-Pres-425-2024-Linea_Guida_osservazionali.pdf	AIFA
Documento operativo	Documenti CCNCE per la Parte II del dossier: modulistica in italiano (CV e Dichiarazione di Interessi dello sperimentatore principale, idoneità del sito, modalità di partecipazione e consenso informato, indennità/rimborsi), Guida alla compilazione, Guida alla	Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici	Uniformità procedurale nella valutazione della Parte II; contenuto minimo del contratto	Modelli obbligatori da inserire nel dossier a cura del promotore; il contratto tipo **individua il contenuto minimo ed è vincolante nei contenuti** (art. 2, L. 3/2018), con integrazioni motivate valutate dal comitato etico	Promotori, CRO, centri, CET/CEN	Vigenti, con revisioni periodiche	Revisione dei contratti per la sperimentazione clinica su medicinali (CCNCE, 2024)	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2198424/guida_valutazione_documenti_parte-2_CCN_22.05.2024_IT.pdf	AIFA

Tipologia	Numero, data, titolo ufficiale	Autorità emanante	Ambito disciplinato	Principali obblighi/contenuti	Soggetti interessati	Stato	Norme che lo modificano/sostituiscono	Link	Fonte
	valutazione dei documenti di Parte II (22/05/2024); **Contratto tipo** per la conduzione della sperimentazione clinica su medicinali (studi sponsorizzati)								
Documento operativo / FAQ	"Indicazioni Operative CTIS" (v. 1.0, 05/2023); "Documento di Questions & Answers" (v. 8, 06/2026); "Guida alla compilazione del rapporto di valutazione di Parte II" (10/2022); "Tempistiche raccomandate per la migrazione in CTIS" (12/12/2023); elenco aggiornato "Comitati Etici a valenza nazionale e Comitati Etici Territoriali" (03/11/2025)	AIFA	Operatività CTIS, valutazione, migrazione, mappa CET/CEN	Istruzioni non normative ma operative per promotori e comitati	Promotori, CRO, CET/CEN	Vigenti nelle versioni indicate	Aggiornamenti periodici pubblicati sulla stessa pagina AIFA	https://www.aifa.gov.it/regolamento-europeo-sperimentazioni-cliniche	AIFA
Comunicazione/atto AIFA	"OsSC: disposizioni a partire dal 31 gennaio 2025" (21/11/2024) e "Aggiornamenti per i promotori sulla migrazione in CTIS — preavviso di pubblicazione della Determinazione AIFA" (24/01/2025)	AIFA	Chiusura del periodo transitorio ex art. 98 Reg. 536/2014	Tutte le SC in corso dovevano transitare in CTIS entro il 30/01/2025; le non transitate **interrotte**, quelle con transizione non ancora autorizzata **sospese**; dal 31/01/2025 nessuna nuova domanda o emendamento sostanziale via OsSC; per SC concluse entro il 30/01/2025, chiusura via OsSC (Appendice 12) e sintesi risultati entro 1 anno	Promotori, CRO, CET/CEN	Efficaci; hanno esaurito la fase di migrazione	Determinazione AIFA adottata al 31/01/2025	https://www.aifa.gov.it/-/osservatorio-nazionale-sulla-sperimentazione-clinica-dei-medicinali-ossc-disposizioni-a-partire-dal-31-gennaio-2025	AIFA
Decreto ministeriale (organizzativo)	D.M. 13 gennaio 2023 (istituzione "Tavolo di lavoro in materia di sperimentazione clinica di medicinali per uso umano"), rinnovato con D.M. 11 gennaio 2024 e ricostituito come "Tavolo di lavoro in materia di ricerca clinica con farmaci e dispositivi medici per uso umano" con D.M. 5 aprile 2024 e successiva ricostituzione 2025	Ministero della Salute	Organo consultivo per l'armonizzazione del sistema della ricerca clinica	Proposte di revisione della normativa; azioni di semplificazione; coinvolgimento dei pazienti	Ministero, AIFA, ISS, CCNCE, stakeholder	Vigente (durata annuale, rinnovabile)	Atto organizzativo, **non normativo**	https://www.aifa.gov.it/normativa-di-riferimento-sperimentazione	AIFA / Ministero della Salute
Atto abrogato	D.M. 17 dicembre 2004 — "Prescrizioni e condizioni di carattere generale relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica	Ministero della Salute	Ricerca no-profit (assetto previgente)	Vietava l'uso registrativo/commerciale dei dati degli studi no-profit	—	**Abrogato**	Abrogato integralmente dal D.M. 30 novembre 2021	https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2022/02/19/22A01189/sg (atto abrogante)	Gazzetta Ufficiale

Tipologia	Numero, data, titolo ufficiale	Autorità emanante	Ambito disciplinato	Principali obblighi/contenuti	Soggetti interessati	Stato	Norme che lo modificano/sostituiscono	Link	Fonte
	clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria" (G.U. 22 febbraio 2005, n. 43)								
Atto abrogato	Determinazione AIFA 20 marzo 2008 — "Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci" (G.U. S.G. n. 76 del 31/03/2008)	AIFA	Studi osservazionali (assetto previgente); istituzione del RSO	—	—	**Abrogata**	Abrogata e sostituita dalla Determina AIFA 425/2024	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1654269/Det-Pres-425-2024-Linea_Guida_osservazionali.pdf (atto abrogante)	AIFA

2. Dispositivi medici e dispositivi medico-diagnostici in vitro

Tipologia	Numero, data, titolo ufficiale	Autorità emanante	Ambito disciplinato	Principali obblighi/contenuti	Soggetti interessati	Stato	Norme che lo modificano/sostituiscono	Link	Fonte
Regolamento UE	Reg. (UE) 2017/745 (MDR) del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medici	Parlamento europeo e Consiglio	Immissione in commercio, valutazione clinica, **indagini cliniche (Capo VI, artt. 62-82)**, vigilanza, sorveglianza del mercato	Requisiti generali di sicurezza e prestazione (All. I); valutazione clinica; indagini cliniche con parere del comitato etico e autorizzazione/notifica all'autorità; segnalazione eventi avversi gravi; Eudamed	Fabbricanti, sponsor, organismi notificati, Ministero della Salute, CET/CEN	Vigente	Modificato da Reg. (UE) 2020/561, Reg. (UE) 2023/607, Reg. (UE) 2024/1860	https://www.salute.gov.it/portale/dispositiviMedici/dettaglioContenutiDispositiviMedici.jsp?id=4971&area=dispositivi-medici&menu=settorem&tab=5	Ministero della Salute
Regolamento UE	Reg. (UE) 2017/746 (IVDR) del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medico-diagnostici in vitro	Parlamento europeo e Consiglio	Immissione in commercio degli IVD; valutazione delle prestazioni; **studi delle prestazioni (Capo VI, artt. 57-77)**	Requisiti generali di sicurezza e prestazione (All. I); validità scientifica, prestazioni analitiche e cliniche; studi delle prestazioni ex All. XIII-XIV	Fabbricanti, sponsor, organismi notificati, Ministero della Salute, CET/CEN	Vigente. **Le disposizioni del Capo VI su evidenze cliniche, valutazione e studi delle prestazioni sono direttamente applicabili dal 26 maggio 2022**	Modificato da Reg. (UE) 2022/112 e Reg. (UE) 2024/1860	https://www.salute.gov.it/new/it/tema/dispositivi-medici/studi-delle-prestazioni-dei-dispositivi-medico-diagnostici-vitro/	Ministero della Salute
Regolamento UE	Reg. (UE) 2020/561 — date di applicazione di alcune disposizioni del Reg. 2017/745	Parlamento europeo e Consiglio	Differimento date di applicazione MDR	—	Fabbricanti, autorità	Vigente	—	https://www.salute.gov.it/portale/dispositiviMedici/dettaglioContenutiDispositiviMedici.jsp?id=4971&area=dispositivi-medici&menu=settorem&tab=5	Ministero della Salute
Regolamento UE	Reg. (UE) 2022/112 — disposizioni transitorie per determinati IVD e applicazione differita delle condizioni per i dispositivi fabbricati internamente (in-house)	Parlamento europeo e Consiglio	Regime transitorio IVDR	—	Fabbricanti, strutture sanitarie	Vigente, in parte superato dal Reg. 2024/1860	Reg. (UE) 2024/1860	https://www.salute.gov.it/portale/dispositiviMedici/dettaglioContenutiDispositiviMedici.jsp?id=4971&area=dispositivi-medici&menu=settorem&tab=5	Ministero della Salute
Regolamento UE	Reg. (UE) 2023/607 del 15 marzo 2023 — disposizioni transitorie per determinati dispositivi medici e IVD	Parlamento europeo e Consiglio	Proroga dei periodi transitori MDR/IVDR	Estensione della validità dei certificati a condizioni	Fabbricanti, organismi notificati	Vigente	Ulteriormente inciso dal Reg. (UE) 2024/1860	https://www.salute.gov.it/portale/dispositiviMedici/dettaglioContenutiDispositiviMedici.jsp?id=4971&area=dispositivi-medici&menu=settorem&tab=5	Ministero della Salute
Regolamento UE	Reg. (UE) 2024/1860 del 13 giugno 2024 — introduzione graduale di Eudamed, obbligo di	Parlamento europeo e Consiglio	Eudamed, continuità di	Uso obbligatorio graduale di Eudamed (anche legacy device); obbligo di preavviso su	Fabbricanti, distributori, autorità	Vigente	—	https://www.salute.gov.it/portale/dispositiviMedici/dettaglioContenutiDis	Ministero della Salute

Tipologia	Numero, data, titolo ufficiale	Autorità emanante	Ambito disciplinato	Principali obblighi/contenuti	Soggetti interessati	Stato	Norme che lo modificano/sostituiscono	Link	Fonte
	informazione in caso di interruzione/cessazione della fornitura, disposizioni transitorie per determinati IVD		fornitura, transizione IVDR	interruzione/cessazione della fornitura con rischio di danno grave; proroga dei periodi transitori IVDR per classe di rischio				positiviMedici.jsp?id=4971&area=dispositivi-medici&menu=settorem&tab=5	
Decreto legislativo	D.Lgs. 5 agosto 2022, n. 137 — "Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale al Reg. (UE) 2017/745 … nonché al Reg. (UE) 2020/561, ai sensi dell'art. 15 della L. 22 aprile 2021, n. 53" (G.U. S.G. n. 214 del 13/09/2022, cod. 22G00145; **in vigore 28/09/2022**)	Presidente della Repubblica / Governo	Adeguamento nazionale al MDR	Art. 9 classificazione e controversie; art. 10 vigilanza sugli incidenti post-market; art. 11 valutazione conformità e autorizzazioni in deroga; artt. 12-13 registrazione operatori e Eudamed; **art. 16 indagini cliniche** (c. 2 domande, c. 3 comunicazioni, c. 5 indipendenza dei valutatori, c. 8 requisiti delle strutture); art. 22 HTA; art. 27 sanzioni (ridotte di un terzo per microimprese); requisiti linguistici di etichetta e IFU; pubblicità e vendita online	Fabbricanti, sponsor, distributori, organismi notificati, operatori sanitari, Ministero della Salute	Vigente	**Abroga il D.Lgs. 46/1997**, con eccezioni transitorie (incidenti; registrazione dei responsabili dell'immissione in commercio) fino alla piena operatività di Eudamed	https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2022/09/13/22G00145/sg	Gazzetta Ufficiale
Decreto legislativo	D.Lgs. 5 agosto 2022, n. 138 — "Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale al Reg. (UE) 2017/746 … nonché al Reg. (UE) 2022/112, ai sensi dell'art. 15 della L. 22 aprile 2021, n. 53" (G.U. S.G. n. 214 del 13/09/2022, cod. 22G00146; **in vigore 28/09/2022**)	Presidente della Repubblica / Governo	Adeguamento nazionale all'IVDR	Art. 4 (immissione in commercio e requisiti generali di sicurezza e prestazione); classificazione IVD e controversie; requisiti linguistici; registrazione fabbricanti; pubblicità e vendita online; segnalazione incidenti; UDI; **comunicazioni relative agli studi delle prestazioni**; art. 18 HTA; sanzioni	Fabbricanti, sponsor, operatori sanitari, Ministero della Salute	Vigente	**Abroga, con eccezioni, il D.Lgs. 8 settembre 2000, n. 332**	https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2022/09/13/22G00146/SG	Gazzetta Ufficiale
Atto abrogato (con eccezioni)	D.Lgs. 24 febbraio 1997, n. 46 (attuazione dir. 93/42/CEE)	—	Disciplina previgente dei dispositivi medici	—	—	**Abrogato con eccezioni transitorie**	D.Lgs. 137/2022	https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2022/09/13/22G00145/sg (atto abrogante)	Gazzetta Ufficiale
Atto abrogato (con eccezioni)	D.Lgs. 8 settembre 2000, n. 332 (attuazione dir. 98/79/CE)	—	Disciplina previgente degli IVD	—	—	**Abrogato con eccezioni**	D.Lgs. 138/2022	https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2022/09/13/22G00146/SG (atto abrogante)	Gazzetta Ufficiale

3. Indagini cliniche sui dispositivi medici — decreti, circolari e indicazioni operative

Tipologia	Numero, data, titolo ufficiale	Autorità emanante	Ambito disciplinato	Principali obblighi/contenuti	Soggetti interessati	Stato	Norme che lo modificano/sostituiscono	Link	Fonte
Decreto ministeriale	D.M. 12 aprile 2023 — "Modalità amministrative di pertinenza nazionale per la presentazione della domanda di indagine clinica per i dispositivi medici non recanti la marcatura CE, di cui all'art. 16, c. 2, del D.Lgs. 137/2022" (G.U. S.G. n. 136 del 13/06/2023, cod. 23A03358; **in vigore 13/07/2023**)	Ministero della Salute	Domande di indagine clinica su DM non marcati CE e su DM marcati CE usati **fuori destinazione d'uso** (art. 74, par. 2, MDR)	Domanda presentata dallo **sponsor** (se extra-UE, con rappresentante stabilito nella UE ex art. 62, par. 2, MDR); indicazione del fabbricante se diverso dallo sponsor; modello MDCG 2021-08; invio telematico ex art. 5-bis CAD; domanda corredata da parere favorevole del CET/CEN, **ovvero** da parere favorevole condizionato o dalla sola richiesta di parere	Sponsor, fabbricanti, CET/CEN, Ministero della Salute	Vigente	Attua l'art. 16, c. 2, D.Lgs. 137/2022	https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2023/06/13/23A03358/SG	Gazzetta Ufficiale
Decreto ministeriale	D.M. 12 aprile 2023 — "Modalità amministrative di pertinenza nazionale per le comunicazioni relative alle indagini cliniche per i dispositivi recanti la marcatura CE utilizzati nell'ambito della loro destinazione d'uso, di cui all'art. 16, c. 3, del D.Lgs. 137/2022" (G.U. S.G. n. 136 del 13/06/2023; **in vigore 13/07/2023**)	Ministero della Salute	Comunicazioni per indagini su DM marcati CE entro destinazione d'uso (incluse PMCF)	Fino alla piena operatività di Eudamed, la **comunicazione di avvio** si applica a **tutte** le indagini su DM marcati CE entro destinazione d'uso, e non solo alle PMCF con procedure supplementari invasive o gravose; moduli e istruzioni pubblicati sul sito del Ministero	Sponsor, fabbricanti, CET/CEN, Ministero della Salute	Vigente	Attua l'art. 16, c. 3, D.Lgs. 137/2022. **Codice redazionale G.U. non verificabile con le fonti ammesse**	https://www.salute.gov.it/new/it/tema/dispositivi-medici/indagini-cliniche-con-dispositivi-marcati-ce/	Ministero della Salute
Decreto ministeriale	D.M. 20 marzo 2023 — "Requisiti delle strutture idonee allo svolgimento di indagini cliniche condotte per dimostrare la conformità dei dispositivi medici, nel rispetto dell'art. 62, c. 7, del Reg. (UE) 2017/745" (G.U. S.G. n. 137 del 14/06/2023)	Ministero della Salute	Idoneità dei centri per le indagini cliniche su DM	Requisiti di struttura, organizzazione e personale dei siti di indagine	Centri sperimentali, sponsor, CET/CEN	Vigente, immediatamente applicabile	Attua l'art. 16, c. 8, D.Lgs. 137/2022. **Codice redazionale G.U. non verificabile con le fonti ammesse**	https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=6284	Ministero della Salute
Decreto ministeriale	D.M. 20 marzo 2023 — indipendenza, trasparenza e imparzialità dei soggetti incaricati della trattazione delle domande di indagine clinica (G.U. S.G. n. 137 del 14/06/2023)	Ministero della Salute	Conflitti di interesse nella valutazione delle domande	Dichiarazioni specifiche e **obbligo di astensione** in caso di conflitto di interesse	Personale ministeriale ed esperti valutatori	Vigente, immediatamente applicabile	Attua l'art. 16, c. 5, D.Lgs. 137/2022. **Codice redazionale G.U. non verificabile con le fonti ammesse**	https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=6284	Ministero della Salute
Circolare	Circolare del Ministero della Salute 28 febbraio 2023 — "Indicazioni per il coinvolgimento dei Comitati etici nelle indagini cliniche relative ai dispositivi medici"	Ministero della Salute	Raccordo tra riforma dei comitati etici e indagini cliniche su DM	CET e CEN **competenti in via esclusiva** anche per le indagini cliniche su DM; domanda/notifica a **un solo** comitato; parere unico, valido su tutto il territorio nazionale e vincolante per tutti i centri; **le**	Sponsor, CET/CEN, Ministero della Salute	Vigente (atto interpretativo/operativo, non normativo)	—	https://www.salute.gov.it/new/it/tema/dispositivi-medici/indagini-cliniche-con-dispositivi-non-marcati-ce/	Ministero della Salute

Tipologia	Numero, data, titolo ufficiale	Autorità emanante	Ambito disciplinato	Principali obblighi/contenuti	Soggetti interessati	Stato	Norme che lo modificano/sostituiscono	Link	Fonte
				indagini cliniche sui DM non sono soggette alla tariffa unica del D.M. 30 gennaio 2023 e, in assenza di provvedimenti nazionali specifici, non sono previste modalità di versamento assimilabili					
Procedura amministrativa	"Autorizzazione all'indagine clinica relativa a dispositivi medici di classe IIa o IIb invasivi o di classe III non recanti la marcatura CE per la destinazione d'uso prevista"	Ministero della Salute (Ufficio 6 — Sperimentazione clinica dei dispositivi medici e HTA)	Autorizzazione per DM ad alto rischio	Domanda ex art. 70, par. 1, MDR con documentazione All. XV, capo II; validazione (completezza + campo di applicazione, con eventuale richiesta di informazioni supplementari); autorizzazione **di norma entro 45 giorni** dalla convalida, prorogabili di **20 giorni** per consultazione di esperti; medesima procedura per DM marcati CE usati fuori destinazione d'uso (art. 74, par. 2, MDR); contributo ex L. 407/1990, art. 5, c. 12	Sponsor, Ministero della Salute, CET/CEN	Vigente	Tariffe aggiornate dal D.M. 7 agosto 2025 (v. sotto)	https://www.salute.gov.it/new/it/servizi-online/dm-sc-pre2/autorizzazione-allindagine-clinica-relativa-dispositivi-medici-di-classe/	Ministero della Salute
Procedura amministrativa	"Autorizzazione all'indagine clinica relativa a dispositivi medici di classe I o di classe IIa o IIb non invasivi non recanti la marcatura CE"	Ministero della Salute	Indagini su DM a rischio più basso	Regime di **notifica/comunicazione** anziché di provvedimento autorizzativo espresso, con parere favorevole del CET/CEN	Sponsor, Ministero della Salute, CET/CEN	Vigente	—	https://www.salute.gov.it/new/it/tema/dispositivi-medici/indagini-cliniche-con-dispositivi-non-marcati-ce/	Ministero della Salute

4. Studi delle prestazioni sugli IVD

Tipologia	Numero, data, titolo ufficiale	Autorità emanante	Ambito disciplinato	Principali obblighi/contenuti	Soggetti interessati	Stato	Norme che lo modificano/sostituiscono	Link	Fonte
Regolamento UE	Reg. (UE) 2017/746, Capo VI (artt. 57-77) e Allegati XIII-XIV	Parlamento europeo e Consiglio	Valutazione delle prestazioni e studi delle prestazioni	Validità scientifica, prestazioni analitiche, prestazione clinica; studi delle prestazioni ex All. XIII; requisiti degli studi interventistici di prestazione clinica	Sponsor, fabbricanti, laboratori, CET/CEN, Ministero della Salute	Vigente e **direttamente applicabile dal 26 maggio 2022**	Reg. (UE) 2022/112; Reg. (UE) 2024/1860	https://www.salute.gov.it/new/it/tema/dispositivi-medici/studi-delle-prestazioni-dei-dispositivi-medico-diagnostici-vitro/	Ministero della Salute
Procedura amministrativa	"Autorizzazione di studi delle prestazioni con IVD non marcati CE"	Ministero della Salute (Ufficio IV — Dispositivi medico-diagnostici in vitro)	Studi delle prestazioni ex art. 58, par. 1, lett. a) (quando la raccolta di campioni comporta serio rischio clinico per il soggetto), lett. b) e c), e par. 2, IVDR	Domanda ex **art. 66, par. 1, IVDR** con documentazione All. XIII punti 2 e 3 e All. XIV; verifica ministeriale di completezza e di rientro nel campo di applicazione IVDR; **la convalida può essere effettuata solo in presenza di parere positivo, privo di condizioni, del CET o CEN competente**, valido a livello nazionale; eventuale delega dello sponsor a un referente	Sponsor, fabbricanti, CET/CEN, Ministero della Salute	Vigente	Tariffe aggiornate dal D.M. 7 agosto 2025	https://www.salute.gov.it/new/it/servizi-online/dm-sc-ivd2/autorizzazione-di-studi-delle-prestazioni-con-ivd-non-marcati-ce/	Ministero della Salute
Procedura amministrativa	"Studi delle prestazioni con IVD marcati CE"	Ministero della Salute	Studi su IVD già marcati CE	Regime di comunicazione/notifica; condizioni differenziate rispetto agli IVD non marcati CE	Sponsor, CET/CEN, Ministero della Salute	Vigente	—	https://www.salute.gov.it/new/it/tema/dispositivi-medici/procedure-di-valutazione-della-conformita-dei-dispositivi-medico/	Ministero della Salute
Decreto ministeriale	D.M. 7 agosto 2025 — "Determinazione delle tariffe per i servizi resi nell'ambito del regolamento (UE) 2017/746 relativo ai dispositivi medico-diagnostici in vitro" (e corrispondente decreto per il Reg. (UE) 2017/745)	Ministero della Salute	Tariffe dei servizi ministeriali su DM e IVD	Tariffe per designazione/rivalutazione/monitoraggio degli organismi notificati e per **l'autorizzazione all'indagine clinica per i DM e agli studi delle prestazioni con IVD**; costi basati sul personale impiegato (valutazione desk, audit on site, procedure amministrative); **dal 26 settembre 2025 pagamenti esclusivamente tramite pagoPA**; il mancato pagamento impedisce l'avvio o il proseguimento dei procedimenti	Sponsor, fabbricanti, organismi notificati	Vigente	Estremi di G.U. **non verificabili con le fonti ammesse** oltre l'indicazione ministeriale	https://www.salute.gov.it/new/it/news-e-media/notizie/dispositivi-medici-e-medico-diagnostici-vitro-nuove-tariffe-i-servizi/	Ministero della Salute

5. Normativa trasversale

Comitati etici (medicinali e dispositivi medici)

- **L. 11 gennaio 2018, n. 3, art. 2** — Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche **sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici**; tariffa unica; max 40 CET e 3 CEN; contratto tipo a contenuto minimo vincolante; fase transitoria.
- **D.M. 27 maggio 2021** — ricostituzione del CCNCE.
- **D.M. 1 febbraio 2022** (CEN) — G.U..
- **D.M. 26 gennaio 2023** (40 CET) — G.U.. L'Allegato 1 attribuisce ai CET competenze esclusive per la valutazione delle sperimentazioni cliniche **riguardanti dispositivi medici e medicinali**.
- **D.M. 30 gennaio 2023** (criteri di composizione e funzionamento dei CET) — G.U..
- **D.M. 27 gennaio 2023** (fase transitoria) — G.U..
- **Circolare Min. Salute 28 febbraio 2023** — estensione operativa dell'assetto CET/CEN alle indagini cliniche sui DM: parere unico, un solo comitato, validità nazionale e vincolatività per tutti i centri.
- **Elenco operativo aggiornato dei CET e CEN** (03/11/2025), con indicazione dell'operatività in CTIS e in OsSC: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2691801/2025.11.03_Elenco_Comitati_Etici_SC_IT.pdf

Consenso informato e tutela dei partecipanti vulnerabili

- **Reg. (UE) 536/2014, Capo V (artt. 28-35)** — consenso informato, tempo adeguato per la decisione, sperimentazioni su incapaci, minori, gestanti e allattanti, situazioni di emergenza. Richiamato da AIFA nella pagina del Regolamento europeo.
- **Modulistica CCNCE di Parte II** — modello "Modalità di partecipazione dei pazienti e consenso informato" e modello "Indennità e/o rimborsi spese per i partecipanti", obbligatori nel dossier di domanda.
- **Reg. (UE) 2017/745, artt. 62-65 e 68** e **Reg. (UE) 2017/746, artt. 58-65** — consenso informato e soggetti vulnerabili nelle indagini cliniche e negli studi delle prestazioni; richiamati dalle pagine tematiche del Ministero.

Requisiti del promotore e dello sperimentatore

- **Reg. (UE) 536/2014, art. 49 e All. I, Sezione N, § 67** — competenze adeguate dello sperimentatore e di tutte le persone coinvolte nella conduzione; richiamato nella Guida CCNCE alla valutazione dei documenti di Parte II.
- **Documenti CCNCE**: CV dello sperimentatore principale, Dichiarazione di Interessi (DoI), idoneità del sito e delle strutture per ogni singola sperimentazione.
- **Dispositivi**: lo sponsor (non necessariamente il fabbricante) presenta la domanda; se extra-UE deve nominare un rappresentante stabilito nella UE (art. 62, par. 2, MDR), come precisato dal D.M. 12 aprile 2023.

Requisiti delle strutture

- **Medicinali**: D.M. 30 novembre 2021 e D.M. 31 dicembre 2021 (idoneità delle strutture, adeguamento al Reg. 536/2014).
- **Dispositivi**: D.M. 20 marzo 2023 (requisiti delle strutture idonee, art. 62, c. 7, MDR).

Assicurazione e copertura dei partecipanti

- **Medicinali**: D.M. 14 luglio 2009 — requisiti minimi delle polizze; obbligo del promotore; certificato riferito allo studio; multicentriche; **esclusione degli studi non interventistici**; nullità del parere favorevole in caso di copertura non idonea. G.U.
- **Dispositivi/IVD**: risarcimento del danno ex **art. 69 MDR** e **art. 65 IVDR** (sistemi di indennizzo). **Un decreto nazionale specifico sui requisiti minimi delle polizze per le indagini cliniche sui DM non è reperibile tra le fonti ammesse** → non verificabile con le fonti ammesse.

Conflitti di interesse

- **Dispositivi**: D.M. 20 marzo 2023 su indipendenza, trasparenza e imparzialità dei valutatori, con obbligo di astensione.
- **Medicinali**: Dichiarazione di Interessi dello sperimentatore principale (modello CCNCE); regole sui conflitti di interesse dei componenti dei comitati etici nel D.M. 30 gennaio 2023.

Gestione e segnalazione degli eventi avversi

- **Medicinali**: Reg. (UE) 536/2014, Capo VII — notifica di eventi avversi gravi, **SUSAR** e **DSUR**; Reg. di esecuzione (UE) 2022/20 per la valutazione coordinata della sicurezza tra Stati membri.
- **Dispositivi**: obblighi di segnalazione degli eventi avversi gravi durante l'indagine clinica (Capo VI MDR) e **vigilanza sugli incidenti verificatisi dopo l'immissione sul mercato** (art. 10, D.Lgs. 137/2022).
- **IVD**: obblighi corrispondenti nel Capo VI IVDR e nel D.Lgs. 138/2022 (segnalazione incidenti).

Trasparenza, registrazione e pubblicazione dei risultati

- **CTIS** (Clinical Trials Information System): gestito da EMA; l'autorizzazione e la supervisione restano degli Stati membri, mentre EMA gestisce il sistema e **la pubblicazione dei contenuti nella sezione pubblica del portale**.
- **OsSC** (Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica): dal 31/01/2025 non riceve più nuove domande né emendamenti sostanziali; resta canale per la chiusura degli studi conclusi entro il 30/01/2025 e per la sintesi dei risultati entro un anno dalla conclusione globale.
- **RSO** (Registro Studi Osservazionali): confermato dalla Determina AIFA 425/2024 come strumento di raccolta delle informazioni sugli studi osservazionali condotti in Italia; **obbligo di notifica ad AIFA di tutti gli studi osservazionali farmacologici**.
- **Eudamed**: introduzione graduale ai sensi del Reg. (UE) 2024/1860; fino alla piena operatività restano in vigore regimi transitori nazionali (D.Lgs. 137/2022, artt. 12-13; D.M. 12 aprile 2023 sulle comunicazioni).

Produzione, importazione, etichettatura e gestione dei medicinali sperimentali

- **D.Lgs. 6 novembre 2007, n. 200** — requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione dei medicinali in sperimentazione.
- **D.Lgs. 24 giugno 2003, n. 211, artt. 13-14** — fabbricazione, importazione ed etichettatura degli IMP, con controlli AIFA (richiamati come ancora operanti in fonti ufficiali fino alla piena transizione al Regolamento).
- **Regolamento delegato UE sulle GMP degli IMP** — richiamato negli atti ministeriali italiani come integrativo del Reg. 536/2014.
- **D.Lgs. 24 aprile 2006, n. 219** — cornice generale su produzione, importazione ed etichettatura dei medicinali.

Studi osservazionali sui medicinali (distinzione dalle sperimentazioni cliniche)

- **Determina AIFA 425/2024** — linea guida per la classificazione e conduzione; criterio distintivo confermato dagli atti ufficiali: gli studi osservazionali **non comportano rischi aggiuntivi dovuti a trattamenti o interventi sperimentali**, essendo eseguiti secondo la pratica clinica corrente, con conseguente diversità di procedure e metodologia rispetto agli studi interventistici.
- **D.M. 30 novembre 2021, art. 6** — base normativa; ambito applicativo esteso a: sperimentazioni no-profit, sperimentazioni **a basso livello di intervento** (profit e no-profit), studi osservazionali sui farmaci (profit e no-profit).
- **Conseguenze pratiche**: gli osservazionali non rientrano nel campo di applicazione del Reg. 536/2014 e del CTIS; non sono soggetti agli obblighi assicurativi del D.M. 14 luglio 2009 (che esclude le sperimentazioni non interventistiche); sono notificati tramite RSO e valutati dal comitato etico competente.