

ORIENTAMENTI DELLA COMMISSIONE
relativi al contenuto e alla struttura della sintesi della relazione sull'indagine clinica

(Testo rilevante ai fini del SEE)

(2023/C 163/06)

Indice

	<i>Pagina</i>
1. Introduzione	8
2. Sintesi della relazione sull'indagine clinica	8
3. Clausola di revisione	12
4. Glossario e abbreviazioni	12
5. Riferimenti	12

1. Introduzione

Il presente documento è inteso a fornire orientamenti della Commissione, conformemente all'articolo 77, paragrafo 6, del regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medici (di seguito: «regolamento MDR») per quanto riguarda il contenuto e la struttura della sintesi della relazione sull'indagine clinica.

I presenti orientamenti mirano a garantire che la sintesi della relazione sull'indagine clinica presenti informazioni sulla progettazione, sullo svolgimento, sull'analisi e sui risultati dell'indagine clinica in termini e in un formato facilmente comprensibili per l'utilizzatore previsto del dispositivo medico¹.

A norma dell'articolo 77, paragrafo 5, del regolamento MDR, lo sponsor di un'indagine clinica presenta una relazione sull'indagine clinica entro un anno dalla fine dell'indagine clinica o entro tre mesi dalla conclusione anticipata; tale relazione è corredata di una sintesi. I requisiti minimi relativi alla relazione sull'indagine clinica sono delineati nell'allegato XV, capo III, punto 7, del regolamento MDR. L'allegato XV, capo III, punto 7, del regolamento MDR delinea anche gli elementi che la sintesi dovrà comprendere, vale a dire:

- il titolo dell'indagine clinica;
- lo scopo dell'indagine clinica;
- la descrizione dell'indagine, il progetto di indagine e i metodi utilizzati;
- i risultati dell'indagine;
- la conclusione dell'indagine.

Conformemente all'articolo 77, paragrafo 5, del regolamento MDR, la relazione e la sintesi sono presentate agli Stati membri in cui l'indagine clinica è stata condotta mediante il sistema elettronico di cui all'articolo 73 di detto regolamento. Conformemente all'articolo 77, paragrafo 7, del regolamento MDR, la relazione e la sintesi diventano pubblicamente accessibili attraverso il sistema elettronico di cui all'articolo 73 di detto regolamento al più tardi quando il dispositivo è registrato ai sensi dell'articolo 29 del medesimo regolamento e prima che sia immesso sul mercato. In caso di conclusione anticipata o di interruzione temporanea, la sintesi e la relazione diventano pubblicamente accessibili immediatamente dopo la loro presentazione.

2. Sintesi della relazione sull'indagine clinica

Nota esplicativa

- Si tratta di un documento di sintesi. Devono essere fornite solo le informazioni pertinenti. La «breve descrizione» eventualmente richiesta deve essere quanto più concisa possibile. Evitare di limitarsi a copiare corpi di testo dalla relazione completa sull'indagine clinica.
- La lingua utilizzata deve essere adeguata all'utilizzatore o agli utilizzatori cui il dispositivo è destinato. In fase di redazione del documento di sintesi dovrebbero essere sempre presi in considerazione i loro livelli di competenza alfabetica e numerica in ambito sanitario.
- Assicurarsi che il documento non contenga alcun contenuto promozionale.

2.1. Copertina

Data della sintesi:	
Titolo dell'indagine clinica:	
Nome e contatti dell'organismo che sponsorizza lo studio:	

Nome dell'organismo che finanzia lo studio²:	
Numero di identificazione unico:	<i>In attesa della piena operatività di EUDAMED, tale numero corrisponde al CIV-ID, ottenuto presso l'autorità competente che rilascia l'autorizzazione.</i> <i>Una volta che EUDAMED sarà diventata operativa, tale numero si riferirà al numero di identificazione unico di cui all'articolo 70, paragrafo 1, del regolamento MDR.</i>
Numero del piano di indagine clinica:	

2.2. Contenuto e struttura della sintesi della relazione sull'indagine clinica

Titolo dell'indagine clinica - informazioni sintetiche⁴	
Titolo breve dello studio	
Titolo completo dello studio³	<i>Breve descrizione del progetto, del dispositivo medico sperimentale, del prodotto di raffronto (se del caso), del prestatore di assistenza (se del caso) e della popolazione dell'indagine clinica.</i>
Date dell'indagine³	<i>Date di inizio (primo atto di reclutamento nell'indagine clinica) e di fine (ultima visita dell'ultimo soggetto dell'indagine clinica) dell'indagine clinica³. Per un'ulteriore descrizione di tali termini si veda il documento 2021-6 dell'MDCG.</i>
Ubicazione/i	<i>Luogo in cui è stata condotta l'indagine, compresi l'ubicazione del sito e il paese.</i>
Se del caso, motivazione dell'interruzione temporanea o della conclusione anticipata³	<i>Se del caso. Le motivazioni possono comprendere risultati attivi positivi, risultati di controllo positivi, risultati in materia di sicurezza, futilità, lentezza del reclutamento, prove esterne ecc.²</i>

Scopo dell'indagine clinica⁴

Breve spiegazione della motivazione dell'indagine clinica, tra cui:

- informazioni di base sul dispositivo da studiare;
- la condizione clinica da trattare.

A seconda del contesto dell'indagine clinica, descrivere:

- lo standard attuale di assistenza;
- altri possibili interventi.

Descrizione del dispositivo oggetto di indagine, dell'indagine clinica e dei metodi utilizzati⁴

In questa sezione non devono essere inclusi i risultati, le analisi, le conclusioni o i punti di discussione.

Descrizione dei partecipanti⁴	<i>Descrizione dei criteri di ammissibilità per i partecipanti e i setting.</i> <i>Se del caso, una descrizione dei criteri di ammissibilità per i centri coinvolti nell'indagine e per quelli che effettuano gli interventi.</i>
---	--

Descrizione del dispositivo e del prodotto di raffronto⁶	<p>Includere una descrizione del dispositivo oggetto di indagine, della sua versione/variante e destinazione d'uso, anche per quanto riguarda i diversi componenti necessari per l'intervento o gli interventi medici in cui è impiegato il dispositivo oggetto di indagine (ad esempio, cure pre e post-operatorie, interventi medico-chirurgici ecc.).</p> <p>Per gli studi comparativi, descrivere sia l'intervento sperimentale che il prodotto di raffronto.</p>
Descrizione delle procedure per l'uso del dispositivo⁹	<p>Breve descrizione delle procedure e dei metodi necessari per l'uso del dispositivo nell'indagine clinica.</p>
Disegno di studio⁴	<p>Descrizione e giustificazione del disegno di studio selezionato, ossia studio controllato randomizzato (gruppi paralleli, cluster, studio incrociato (crossover), studio fattoriale, studio di non inferiorità), studio comparativo non randomizzato, studio non comparativo, altro.</p>
Finalità ed endpoint⁴	<p>Breve descrizione che indichi chiaramente le finalità primarie e secondarie dell'indagine e le ipotesi testate.</p> <p>Dovrebbero essere chiaramente definiti anche gli endpoint primari e secondari.</p>
Dimensione del campione⁷	<p>Includere le stime della potenza e della dimensione del campione. Includere gli adeguamenti effettuati in tale calcolo per il tasso di abbandono/di perdita al follow-up, se del caso.¹⁰</p>
Randomizzazione e mascheramento⁸	<p>Se del caso, una descrizione dei metodi di assegnazione degli interventi e dei metodi di mascheramento utilizzati (se previsti)</p>
Durata del follow-up⁴	<p>Periodo durante il quale i partecipanti sono stati seguiti nello studio. Indicare anche la vita prevista del dispositivo oggetto di indagine.</p>
Trattamenti concomitanti⁴	<p>Descrizione degli eventuali trattamenti che si sono resi necessari per tutti i soggetti che hanno ricevuto il dispositivo medico nell'ambito dell'indagine clinica. Spiegare in che modo ciò potrebbe differire dal consueto standard di assistenza per questo dispositivo medico, se pertinente.</p>
Metodi di analisi statistica⁴	<p>Breve descrizione dei metodi statistici utilizzati per fornire le stime degli esiti, confrontare i gruppi per il risultato primario, effettuare analisi supplementari, correggere gli errori sistematici e gestire i dati mancanti.</p>
Modifiche sostanziali¹¹	<p>Se del caso, fornire una tabella che descriva le eventuali modifiche sostanziali apportate al piano di indagine clinica, le versioni pertinenti del piano di indagine clinica e le date di tali modifiche. Confermare l'approvazione di tali modifiche da parte di un comitato etico.</p>

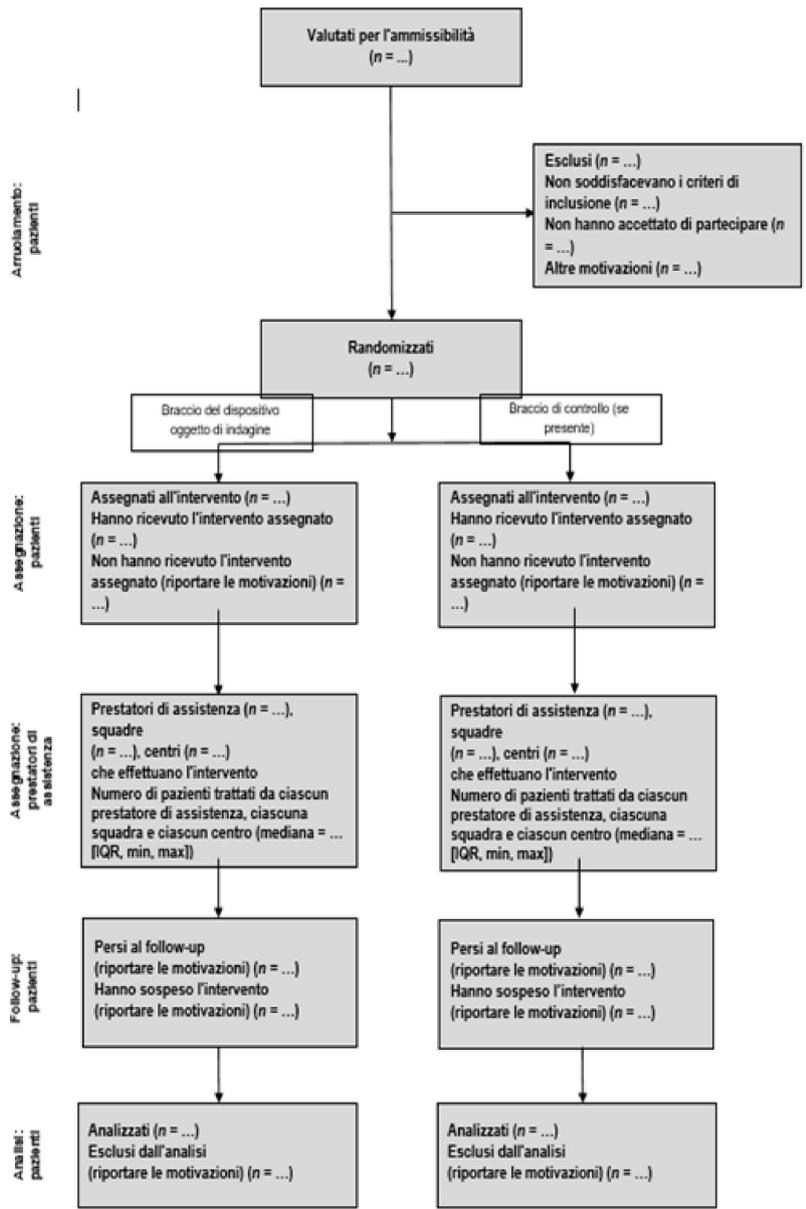
Risultati dell'indagine⁴

Flusso dei partecipanti¹²

Numero di partecipanti sottoposti a screening, arruolati, assegnati all'intervento e seguiti in relazione a ciascun intervento.

Si raccomanda vivamente l'uso di questo diagramma di flusso o di un diagramma simile¹³.

Si noti che il diagramma di flusso riportato di seguito riguarda studi randomizzati a due bracci. Il diagramma di flusso dovrà essere adattato in funzione dei diversi disegni di studio.



Caratteristiche demografiche e cliniche al basale⁴

Se disponibile, descrizione dell'età, del sesso, dell'origine etnica, del paese, dello stadio della malattia, delle comorbilità pertinenti e di qualsiasi altro fattore che incida sulla malattia dei partecipanti.

Se del caso, descrizione dei prestatori di assistenza (volume di casi, qualifiche, competenze ecc.) e dei centri (volume) in ciascun gruppo.

Esito dell'intervento⁴

Risultati sull'endpoint primario, anche in termini di numeri assoluti, ove possibile (ad esempio 10/20, non 50 %), dimensione dell'effetto stimata e precisione del risultato. Indicare se un'analisi è intenzionata a treat o per protocollo.

Possono essere riportati i risultati degli endpoint secondari o di ulteriori analisi, ma occorre esaminare il pericolo di trarre conclusioni da tali risultati.

Esiti relativi alla sicurezza ¹⁴	<p>Descrizione degli eventi avversi¹⁵, degli effetti avversi del dispositivo¹⁶ e dei difetti del dispositivo¹⁵. Redigere la tabella in ordine di frequenza decrescente, in numeri assoluti (X su YX soggetti) e in percentuale (X % di soggetti); indicare la natura di tali eventi/effetti (attesi/inattesi).</p> <p>Devono essere presentate solo informazioni aggregate relative a tali eventi/effetti⁵. Elencare gli eventuali decessi di soggetti.</p> <p>Numero di soggetti ritirati dall'indagine e motivazioni.</p>
Scostamenti dal piano di indagine clinica ⁵	Se del caso, una descrizione degli eventuali scostamenti dal piano di indagine clinica verificatisi durante l'indagine clinica.

Conclusione dell'indagine clinica⁴	
Significato dei risultati ¹⁷	<p>Breve descrizione dei risultati dell'indagine: valutazione complessiva dei benefici rispetto ai rischi dell'intervento alla luce dell'indagine</p> <p>Qual è l'apporto dell'indagine clinica ai dati clinici relativi alla sicurezza e alle prestazioni del dispositivo?</p>
Qual è l'apporto dei risultati alle conoscenze scientifiche attuali ^{17?}	Breve descrizione dei risultati dell'indagine nel contesto delle prove attuali: benefici complessivi rispetto alla valutazione del rischio del dispositivo medico oggetto di indagine nel contesto di tutte le altre prove disponibili e implicazioni dei risultati nella pratica clinica.
Limiti ¹⁸	Eventuali limiti dell'indagine, quali errori sistematici nell'indagine, incertezze che persistono dopo l'indagine o limiti nell'applicabilità dei risultati in setting reali
Potenziale in termini di studi futuri ¹⁸	

3. Clausola di revisione

Sulla base dell'esperienza acquisita con l'applicazione dei presenti orientamenti, la Commissione può prendere in considerazione la possibilità di rivedere il presente documento.

4. Glossario e abbreviazioni

CIV-ID	(Numero di) Identificazione dell'indagine clinica
EUDAMED	Banca dati europea dei dispositivi medici
MDR	Regolamento sui dispositivi medici

5. Riferimenti

1. Regolamento (UE) 2017/745, articolo 77, paragrafo 5.
2. L'organismo di finanziamento è l'organismo che eroga il finanziamento dell'indagine clinica, conformemente al riferimento al finanziamento di cui all'allegato XV, capo II, punto 3.1.4, del regolamento (UE) 2017/745.
3. Regolamento (UE) 2017/745, articolo 77.
4. Regolamento (UE) 2017/745, allegato XV, capo III, punto 7.
5. Documento di orientamento 2021-6 dell'MDCG: Domande e risposte concernenti l'indagine clinica

6. Regolamento (UE) 2017/745, allegato XV, capo II, punto 3.6.2.
 7. Regolamento (UE) 2017/745, allegato XV, capo II, punto 3.6.3
 8. Regolamento (UE) 2017/745, allegato XV, capo II, punto 3.6.4.
 9. Regolamento (UE) 2017/745, allegato XV, capo II, punto 3.6.5.
 10. Regolamento (UE) 2017/745, allegato XV, capo II, punto 3.7
 11. «Modifica sostanziale» quale descritta nel documento di orientamento 2021-6 dell'MDCG – Regolamento (UE) 2017/745 – Domande e risposte concernenti l'indagine clinica
 12. Adattato a partire dall'allegato XV, capo III, punto 7, del regolamento (UE) 2017/745 e dalla norma internazionale EN ISO 14155:2020, appendice D.7
 13. Diagramma di flusso CONSORT modificato per studi singoli randomizzati controllati sul trattamento non farmacologico. Isabelle Boutron, MD, dottoressa di ricerca, *et al.* per il gruppo CONSORT: *Extending the CONSORT Statement to Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatment: Explanation and Elaboration*. *Ann Intern Med.* 2008;148:295-309.
 14. Regolamento (UE) 2017/745, articolo 80.
 15. Regolamento (UE) 2017/745, articolo 2.
 16. Regolamento (UE) 2017/745, allegato XV, capo II, punto 2.5.
 17. Adattato a partire dall'allegato XV, capo III, punto 7, del regolamento (UE) 2017/745 e dalla norma internazionale ISO 14155:2020, appendice D.8
 18. Norma internazionale ISO 14155:2020, appendice D.8.
-