

INDICE GENERALE

Capitolo 1

LA VALUTAZIONE CLINICA DEI DISPOSITIVI MEDICI.....1

1.1 Perché proporre una valutazione clinica?.....1

1.2 Gli attori della valutazione clinica3

1.3 Le responsabilità del Principal Investigator4

1.4 Il ruolo della CRO.....5

1.5 Chi promuove la valutazione clinica? Gli studi “Sponsor driven”6

1.6 Gli studi spontanei “Physician initiated”9

Capitolo 2

IL PROTOCOLLO DI STUDIO: ASPETTI CLINICI.....13

2.1 Linee guida per scrivere il protocollo di studio13

2.2 Il background dello studio.....16

2.3 Obiettivi ed Endpoint.....17

2.3.1 Endpoint hard vs endpoint soft.....19

2.3.2 Endpoint surrogati19

2.3.3 Endpoint combinati20

2.4 Criteri di arruolamento: inclusione ed esclusione.....21

2.5 Il design dello Studio22

2.6 La randomizzazione24

2.7 Studi di confronto.....26

2.8 Il Sample Size (dimensione del campione).....26

2.8.1 L'ipotesi nulla.....27

2.8.2 Il Calcolo del Sample Size28

2.9 Il Monitoring Plan	31
2.10 Deviazioni e violazioni del protocollo	34
2.11 La Dichiarazione di Helsinki	35
2.12 L'informativa per il paziente	35

Capitolo 3

IL PROTOCOLLO DI STUDIO: LA GESTIONE DEGLI EVENTI

AVVERSI	37
3.1 Cosa sono gli Eventi Avversi?	37
3.2 Cosa riportare alle Autorità Competenti e al Comitato Etico?	38
3.3 Tempi di Reportistica	39

Capitolo 4

IL PROTOCOLLO DI STUDIO: COMPLEMENTI ALL'INDAGINE

CLINICA	41
4.1 La valutazione dei rischi negli studi clinici	41
4.2 Emendamenti al protocollo	42
4.3 Sospensione e conclusione anticipata dello studio	44
4.4 Appendici al protocollo	45
4.4.1 Publication Policy: la strategia di pubblicazione	45
4.4.2 L'Investigator Brochure	46
4.4.3 L'Assicurazione per l'indagine clinica in Italia	47
4.4.4 La Dichiarazione sul Conflitto di Interessi	49

Capitolo 5

L'ITER DI APPROVAZIONE DEL PROTOCOLLO DI STUDIO.

5.1 Il flusso delle approvazioni in Italia	51
5.2 Le cliniche dove svolgere le indagini in Italia	53
5.3 Il Comitato Etico in Italia	54
5.4 La convenzione economica con l'Ospedale	60
5.5 La notifica al Ministero della Salute: modi e tempi	63
5.5.1 Indagine clinica pre-marcatatura CE	63
5.5.2 Indagine clinica post-marcatatura CE	68
5.6 Approfondimento: tempi e costi per avviare una valutazione clinica	70

Capitolo 6

RACCOLTA, ANALISI E PRESENTAZIONE DEI DATI DI UNA VALUTAZIONE CLINICA	73
6.1 L'importanza dei moduli di raccolta dati	73
6.2 Il Final Study Report	76
6.3 Analisi dei dati raccolti	79
6.3.1 Approfondimento 1: Le curve di Sopravvivenza o di Kaplan-Meier	80
6.3.2 Approfondimento 2: Hazard Ratio	83
6.4 Comunicare e presentare i dati	84
6.4.1 Metodo di comunicazione scientifica	85
6.4.2 La scelta della Rivista target	86
6.4.3 Le linee guida ICJME	89

Capitolo 7

IL FUTURO DEGLI STUDI CLINICI CON DISPOSITIVI IN ITALIA	91
--	----

Appendice 1

LA NORMATIVA CHE REGOLA LE INDAGINI CLINICHE CON DISPOSITIVI MEDICI	93
--	----

Appendice 2

ESEMPI DI FOGLIO INFORMATIVO PER IL PAZIENTE E MODULO DI CONSENSO INFORMATO	95
--	----

Appendice 3

LE META-ANALISI	99
------------------------------	----

BIBLIOGRAFIA	101
---------------------------	-----