

# Klinik araştırma raporunun özetinin içeriği ve yapısı hakkında

## KOMİSYON KILAVUZU

(AEA ile ilişkili metin)

(2023/C 163/06)

### İçindekiler

1. Giriş .....	2
2. Klinik araştırma raporunun özetini .....	2
3. Revizyon maddesi .....	6
4. Sözlük ve kısaltmalar .....	6
5. Kaynaklar .....	6

(Translated Commission guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

## 1. Giriş

Bu doküman; tıbbi cihazlara ilişkin 5 Nisan 2017 tarihli (AB) 2017/745 sayılı Avrupa Parlamentosu ve Konseyi Tüzüğü'nün (bundan böyle: MDR) Madde 77(6)'sı uyarınca, klinik araştırma raporunun özetinin içerik ve yapısına yönelik Komisyon kılavuzluğunu sağlamayı amaçlamaktadır.

Bu kılavuz; klinik araştırma raporunun özetinin, klinik araştırmanın tasarımı, yürütülmesi, analizi ve sonuçlarına ilişkin bilgileri tıbbi cihazın hedeflenen kullanıcılarının kolayca anlayabileceği terimlerle ve formatta sunmasını sağlamayı amaçlamaktadır<sup>1</sup>.

MDR Madde 77 (5)'e göre; bir klinik araştırmanın sponsoru, klinik araştırmanın sona ermesinden itibaren bir yıl içerisinde veya erken sonlandırmadan itibaren üç ay içerisinde klinik araştırmanın raporunu sunar ve bu rapora bir özet eşlik eder. Klinik araştırma raporunun asgari gereklilikleri, MDR Ek XV'in III. Bölümünün 7 numaralı maddesinde ana hatlarıyla belirtilmiştir. MDR Ek XV'in III. Bölümünün 7 numaralı maddesi özetin neleri kapsayacağını ayrıca özetlemektedir:

- Klinik araştırmanın başlığı
- Klinik araştırmanın amacı
- Araştırmanın tanımı, araştırma tasarımı ve kullanılan yöntemler
- Araştırmanın sonuçları
- Araştırmanın neticesi

MDR Madde 77(5)'e göre; rapor ve özet, MDR Madde 73'de atıfta bulunulan elektronik sistem vasıtasıyla klinik araştırmanın yürütüldüğü AB üyesi ülkelere sunulur. MDR Madde 77(7)'ye göre; rapor ve özet, MDR Madde 73'de atıfta bulunulan elektronik sistem vasıtasıyla en geç, MDR Madde 29 uyarınca cihaz kaydedildiğinde ve piyasaya arz edilmeden önce kamuya açık hale gelir. Erken sonlandırma veya geçici durdurma durumlarında, özet ve rapor, sunulduktan sonra ivedilikle kamuya açık hale gelir.

## 2. Klinik araştırma raporunun özeti

Açıklayıcı not

- Bu bir özet dokümandır. Yalnızca ilgili bilgiler arz edilmelidir. "Kısa açıklama" istendiğinde mümkün olduğunca kısa ve öz olunuz. Ayrıntılı klinik araştırma raporundaki metinleri basitçe kopyalamaktan kaçınınız.
- Kullanılan dil, cihazın hedeflenen kullanıcılarına/kullanıcılarına uygun olmalıdır. Bu özet dokümanı geliştirirken kullanıcıların sağlık okuryazarlığı ve aritmetik seviyeleri her zaman dikkate alınmalıdır.
- Bu dokümanda tanıtım içeriği bulunmadığından emin olunuz.

### 2.1. Kapak sayfası

<b>Özet tarihi:</b>	
<b>Klinik araştırmanın başlığı:</b>	
<b>Çalışmaya sponsor olan kuruluşun adı ve iletişim bilgileri:</b>	
<b>Çalışmayı finanse eden kuruluşun adı<sup>2</sup>:</b>	
<b>Tek bir kimlik numarası:</b>	<i>EUDAMED'in tam olarak işlevsel olmasından önce bu, yetki veren yetkili otoriteden alınan CIV-ID olacaktır. EUDAMED işlevsel hale geldiğinde, bu MDR Madde 70(1)'de atıfta bulunulan tek bir kimlik numarasını ifade eder.</i>

(Translated Commission guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

<b>Klinik araştırma planı numarası:</b>	
---	--

## 2.2. Klinik araştırma raporunun özetinin içeriği ve yapısı

<b>Klinik araştırmanın başlığı - özet bilgi<sup>4</sup></b>	
<b>Kısa Çalışma Başlığı</b>	
<b>Çalışmanın tam başlığı<sup>3</sup></b>	<i>Tasarımın, deneysel tıbbi cihazın, karşılaştırma cihazının (ilgili olduğunda), bakım sunanın (ilgili olduğunda) ve klinik araştırmanın popülasyonunun kısa bir açıklaması.</i>
<b>Araştırma tarihleri<sup>3</sup></b>	<i>Klinik araştırmanın başlangıç (klinik araştırmadaki ilk gönüllü alım eylemi) ve bitiş (klinik araştırmadaki son gönüllünün son ziyareti) tarihleri<sup>5</sup>. Bu terimlerin daha ayrıntılı açıklaması için lütfen MDCG 2021-6 dokümanına bakınız.</i>
<b>Konum(lar)</b>	<i>Merkez konumu ve ülke dâhil olmak üzere araştırmanın yürütüldüğü yer.</i>
<b>İlgili olduğu durumda, geçici durdurma veya erken sonlandırma nedeni<sup>3</sup></b>	<i>İlgili olduğu durumda. Nedenler arasında pozitif aktif bulgular, pozitif kontrol bulguları, güvenlik bulguları, yetersizlik, yavaş gönüllü alımı, harici kanıtlar vb. yer alabilir.<sup>2</sup></i>

<b>Klinik araştırmanın amacı<sup>4</sup></b>	
<i>Aşağıdakiler dâhil olmak üzere klinik araştırmanın gerekçesine ilişkin kısa açıklama:</i>	
— çalışılacak cihaz hakkında temel arka plan bilgisi	
— tedavi edilen durum	
<i>Klinik araştırmanın bağlamına bağlı olarak, lütfen aşağıdakileri açıklayınız:</i>	
— mevcut bakım standardı	
— diğer olası müdahaleler	

<b>Araştırma amaçlı cihazın, klinik araştırmanın ve kullanılan yöntemlerin tanımı<sup>4</sup></b>	
<i>Bu bölüme herhangi bir sonuç, analiz, netice veya tartışma noktaları eklemeyiniz.</i>	
<b>Katılımcıların tanımı<sup>4</sup></b>	<i>Katılımcılar ile ortama yönelik uygunluk kriterlerinin tanımı.</i> <i>Uygulanabilir olduğu hallerde, araştırmaya dâhil olan ve müdahaleleri gerçekleştiren merkezler için uygunluk kriterlerinin bir tanımı.</i>
<b>Cihazın ve karşılaştırma cihazının tanımı<sup>6</sup></b>	<i>Araştırma altındaki cihazı içeren tıbbi müdahale(ler) için gerekli olan farklı bileşenler (örn. ameliyat öncesi ve sonrası bakım, tıbbi/cerrahi müdahale vb.) dâhil olmak üzere araştırma cihazının bir tanımını, cihazın versiyonunu/varyantını ve kullanım amacını içermelidir.</i> <i>Karşılaştırılmalı çalışmalar için, hem deneysel müdahalenin hem de karşılaştırma cihazının tanımları sağlanmalıdır.</i>
<b>Cihazı kullanmak için prosedürlerin tanımı<sup>9</sup></b>	<i>Cihazın klinik araştırmada kullanılması için gerekli prosedür ve yöntemlerin kısa tanımı.</i>

(Translated Commission guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

<b>Çalışma tasarımı<sup>4</sup></b>	<i>Seçilen çalışma tasarımının tanımı ve gerekçesi, yani randomize kontrollü araştırma (paralel, küme, çaprazlama, faktöriyel, eşit etkinlik), randomize olmayan karşılaştırmalı çalışma, karşılaştırmalı olmayan çalışma, diğer.</i>
<b>Hedefler ve sonlanım noktaları<sup>4</sup></b>	<i>Test edilen hipotezlerin yanı sıra araştırmanın birincil ve ikincil hedeflerini açıkça belirten kısa tanım.  Birincil ve ikincil sonlanım noktaları da açıkça tanımlanmalıdır.</i>
<b>Örneklem büyüklüğü<sup>7</sup></b>	<i>Lütfen güç ve örneklem büyüklüğü tahminlerini ekleyiniz. İlgili olduğu hallerde, araştırmayı bırakma oranı/takipte kayıp için bu hesaplamaya yapılan ayarlamaları dâhil ediniz.<sup>10</sup></i>
<b>Randomizasyon ve körleme<sup>8</sup></b>	<i>İlgili olduğu hallerde, müdahale tahsisi yöntemlerinin ve (varsa) kullanılan körleme yöntemlerinin bir tanımı.</i>
<b>Takip süresi<sup>4</sup></b>	<i>Katılımcıların çalışmada izlendiği sürenin uzunluğu. Ayrıca, araştırma altındaki cihazın amaçlanan kullanım ömrünü de belirtiniz.</i>
<b>Beraberinde alınan tedaviler<sup>4</sup></b>	<i>Bu klinik araştırmada tıbbi cihaza maruz kalan tüm gönüllüler için gerekli olan her tedavinin tanımı. İlgili olduğunda, lütfen bunun bu tıbbi cihaz için olağan bakım standardından nasıl farklı olabileceğini açıklayınız.</i>
<b>İstatistiksel analiz yöntemleri<sup>4</sup></b>	<i>Çıktıların tahminlerini sağlamak, birincil çıktı için grupları karşılaştırmak, ilave analizler yapmak, sapmaları ayarlamak, eksik verileri ele almak için kullanılan istatistiksel yöntemlerin kısa tanımı.</i>
<b>Önemli değişiklikler<sup>11</sup></b>	<i>İlgili olduğu durumlarda, klinik araştırma planındaki önemli değişiklikleri, klinik araştırma planının ilgili versiyonlarını ve bu değişikliklerin tarihlerini tanımlayan bir tablo. Lütfen bu değişiklikler için bir etik kuruldan alınan onayı teyit ediniz.</i>

(Translated Commission guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

<b>Araştırmanın sonuçları<sup>4</sup></b>	
<b>Katılımcı akışı<sup>12</sup></b>	<p><i>Her müdahale için taranan, kaydedilen, tahsis edilen ve takip edilen katılımcı sayısı. Bu veya benzeri akış şemasının kullanılması şiddetle tavsiye edilmektedir<sup>13</sup>.</i></p> <p><i>Lütfen aşağıdaki akış şemasının randomize iki kollu çalışmalar için olduğunu unutmayınız. Akış şemasının farklı çalışma tasarımları için ayarlanması gerekecektir.</i></p> <div style="text-align: center;"> <pre> graph TD     A[Uygunluk açısından değerlendirilme (n=...)] --&gt; B[Randomize (n=...)]     B --&gt; C[Araştırma amaçlı cihaz kolu]     B --&gt; D[Kontrol kolu (varsa)]     B --&gt; E["Hariç bırakılan (n=...) Dâhil etme kriterlerini karşılamayan (n=...) Katılmayı reddeden (n=...) Diğer sebepler (n=...)"]     C --&gt; F["Müdahaleye tahsisli (n=...) Tahsisli müdahaleyi alan (n=...) Tahsisli müdahaleyi almayan (nedenlerini belirtiniz) (n=...)"]     D --&gt; G["Müdahaleye tahsisli (n=...) Tahsisli müdahaleyi alan (n=...) Tahsisli müdahaleyi almayan (nedenlerini belirtiniz) (n=...)"]     F --&gt; H["Müdahaleyi gerçekleştiren bakım sağlayıcıları (n=...), ekipler (n=...), merkezler (n=...) Bakım sağlayıcı, ekip ve merkezin her biri tarafından tedavi edilen hasta sayısı (medyan=... [IQR, min, max])"]     G --&gt; I["Müdahaleyi gerçekleştiren bakım sağlayıcıları (n=...), ekipler (n=...), merkezler (n=...) Bakım sağlayıcı, ekip ve merkezin her biri tarafından tedavi edilen hasta sayısı (medyan=... [IQR, min, max])"]     H --&gt; J["Takip dışı kaldı (nedenlerini belirtiniz) (n=...) Müdahaleye devam edilmeyen (nedenlerini belirtiniz) (n=...)"]     I --&gt; K["Takip dışı kaldı (nedenlerini belirtiniz) (n=...) Müdahaleye devam edilmeyenler (nedenlerini belirtiniz) (n=...)"]     J --&gt; L["Analiz edilen (n=...) Analizden hariç bırakılan (nedenlerini belirtiniz) (n=...)"]     K --&gt; M["Analiz edilen (n=...) Analizden hariç bırakılan (nedenlerini belirtiniz) (n=...)"] </pre> </div>
<b>Temel demografik ve klinik özellikler<sup>4</sup></b>	<p><i>Varsa, yaş, cinsiyet, etnik köken, ülke, hastalığın evresi, katılımcılarda ilgili ek hastalıklar ve hastalığı etkileyen diğer faktörler.</i></p> <p><i>Uygulanabilir olduğunda, bakım sağlayıcıların tanımı (vaka hacmi, nitelik, uzmanlık vb.) ve her gruptaki merkezler (hacim).</i></p>
<b>Müdahalenin sonucu<sup>4</sup></b>	<p><i>Mümkün olduğunda mutlak sayılar (örn. %50 değil, 10/20), tahmini etki büyüklüğü ve sonucun kesinliği dâhil olmak üzere birincil sonlanım noktasındaki sonuçlar. Lütfen bir analizin tedavi amaçlı mı yoksa protokole göre mi olduğunu belirtiniz.</i></p> <p><i>İkincil sonlanım noktalarının veya ek analizlerin sonuçları rapor edilebilir, ancak bu sonuçlardan netice çıkarmanın tehlikeleri tartışılmalıdır.</i></p>

(Translated Commission guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

<b>Güvenlilik sonuçları</b> <sup>14</sup>	<i>Advers olayların<sup>15</sup>, advers cihaz etkilerinin<sup>16</sup> ve cihaz kusurlarının<sup>15</sup> tanımı. En sıklıkla en aza doğru sıralanan tablo, sayısal mutlak sayılar (XY üzerinden X gönüllüler) ve yüzde (gönüllülerin %X'i) ve bu olayların/etkilerin doğası (beklenen/ beklenmeyen). Yalnızca bu olaylar/etkilerle ilgili birleştirilmiş bilgiler sunulmalıdır.<sup>5</sup> Her bir gönüllü ölümünün listesi. Araştırmadan çekilen gönüllü sayısı ve nedenleri.</i>
<b>Klinik araştırma planından sapmalar</b> <sup>5</sup>	<i>İlgili olduğu durumlarda, klinik araştırma sırasında meydana gelen klinik araştırma planındaki her bir sapmanın açıklaması</i>

**Klinik araştırmanın neticesi**<sup>4</sup>

<b>Sonuçların anlamı</b> <sup>17</sup>	<i>Bu araştırmanın sonuçlarının kısa açıklaması: araştırmanın ışığında müdahalenin faydalarına karşı risklerinin genel değerlendirmesi  Bu klinik araştırma, cihazın güvenliliği ve performansı ile ilgili klinik verilere ne katıyor?</i>
<b>Sonuçlar mevcut bilimsel bilgiye ne katıyor</b> <sup>17</sup>	<i>Mevcut kanıtlar bağlamında bu araştırmanın sonuçlarının kısa açıklaması: Araştırma amaçlı tıbbi cihazın mevcut diğer tüm kanıtlar bağlamında genel faydalara karşı risk değerlendirmesi ve sonuçların klinik uygulamadaki etkileri.</i>
<b>Kısıtlamalar</b> <sup>18</sup>	<i>Araştırmadaki sapmalar, araştırmanın sonrasında kalan belirsizlikler veya sonuçların gerçek dünya ortamlarına uygulanabilirliğindeki sınırlamalar gibi araştırmanın her bir kısıtlaması</i>
<b>Gelecekteki çalışmalar için potansiyel</b> <sup>18</sup>	

**3. Revizyon maddesi**

Bu Kılavuz ilkelerinin uygulanmasıyla kazanılan deneyime dayanarak, Komisyon bu dokümanı revize etmeyi düşünebilir.

**4. Sözlük ve kısaltmalar**

CIV-ID

Klinik Araştırma Kimliği (numara)

EUDAMED

Tıbbi Cihazlara ilişkin Avrupa Veri tabanı

MDR

Tıbbi Cihaz Tüzüğü

**5. Kaynaklar**

- (AB) 2017/745 sayılı Tüzük Madde 77 (5)
- Fonlama kuruluşu, (AB) 745/2017 sayılı Tüzük Ek XV, II. Bölüm, Kısım 3.1.4'teki finansmana yapılan atıf uyarınca klinik araştırma için finansman sağlayan kuruluştur.
- (AB) 2017/745 sayılı Tüzük Madde 77

(Translated Commission guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

4. (AB) 2017/745 sayılı Tüzük Ek XV, III. Bölüm, Kısım 7
5. MDCG rehber dokümanı 2021-6: Klinik araştırmaya ilişkin Sorular ve Cevaplar
6. (AB) 2017/745 sayılı Tüzük Ek XV, II. Bölüm, Kısım 3.6.2
7. (AB) 2017/745 sayılı Tüzük Ek XV, II. Bölüm, Kısım 3.6.3
8. (AB) 2017/745 sayılı Tüzük Ek XV, II. Bölüm, Kısım 3.6.4
9. (AB) 2017/745 sayılı Tüzük Ek XV, II. Bölüm, Kısım 3.6.5
10. (AB) 2017/745 sayılı Tüzük Ek XV, II. Bölüm, Kısım 3.7
11. MDCG rehber dokümanı 2021-6: (AB) 2017/745 sayılı Tüzük - Klinik araştırmaya ilişkin Sorular ve Cevaplar'da açıklandığı gibi "önemli değişiklik"
12. (AB) 2017/745 sayılı Tüzük Ek XV, III. Bölüm, Kısım 7 ve Uluslararası standart EN ISO 14155:2020 Ek D.7'den uyarlanmıştır
13. Farmakolojik olmayan tedavinin bireysel randomize, kontrollü araştırmalar için değiştirilmiş CONSORT akış diyagramı. Isabelle Boutron, MD, PhD; CONSORT Grubu için ve ark.: CONSORT Beyanının Farmakolojik Olmayan Tedavilerin Randomize Çalışmalarına Genişletilmesi: Açıklama ve Detaylandırma. *Anne Intern Med.* 2008;148:295-309.
14. (AB) 2017/745 sayılı Tüzük Madde 80
15. (AB) 2017/745 sayılı Tüzük Madde 2
16. (AB) 2017/745 sayılı Tüzük Ek XV, Bölüm II, Bölüm 2.5
17. (AB) 2017/745 sayılı Tüzük Ek XV, III. Bölüm, Kısım 7 ve Uluslararası standart ISO 14155:2020 Ek D.8'den uyarlanmıştır
18. Uluslararası standart ISO 14155:2020 Ek D.8