

ALL A

	 ASL Cagliari	Via Edward Jenner 09121 Cagliari FAX +39 070 6095317
Dipartimento di Oncologia Medica	Presidio Ospedaliero Armando Businco Centro Riferimento Oncologico Regionale	Struttura Complessa Ematologia e Centro Trapianti

929

10 100 2014


Titolo del progetto

Richiesta di attivazione delle procedure amministrative per l'affidamento di un incarico di collaborazione, della durata di 12 mesi, per l'Istituzione dell'Ufficio Operativo per la Ricerca Clinica (UORC) presso U.O. Ematologia e Centro Trapianti Ospedale Oncologico di Riferimento Regionale "Armando Businco"

1. Informazioni ente e promotore del progetto


Referente Scientifico: Dr. Emanuele Angelucci Direttore Struttura Complessa Ematologia e Centro Trapianti - Direttore Dipartimento oncologia Medica

Struttura richiedente: U.O.Ematologia e centro trapianti-Ospedale Oncologico di Riferimento Regionale "A Businco"

	 ASL Cagliari	Via Edward Jenner 09121 Cagliari FAX +39 070 6095317
Dipartimento di Oncologia Medica	Presidio Ospedaliero Armando Businco Centro Riferimento Oncologico Regionale	Struttura Complessa Ematologia e Centro Trapianti

INDICE

Frontespizio	Pag.1
Introduzione	Pag.3
Obiettivi	Pag.6
Articolazione del progetto	Pag.8
Risultati attesi dalla ricerca, il loro interesse per l'avanzamento della conoscenza e le eventuali potenzialità applicative	Pag.11
Elementi e criteri proposti per la verifica dei risultati raggiunti	Pag.12
Previsione spese progetto	Pag.14
Normative di riferimento	Pag.15

	 ASL Cagliari	Via Edward Jenner 09121 Cagliari FAX +39 070 6095317
Dipartimento di Oncologia Medica	Presidio Ospedaliero Armando Businco Centro Riferimento Oncologico Regionale	Struttura Complessa Ematologia e Centro Trapianti

2. Introduzione


a. Ufficio Operativo per la Ricerca Clinica (UORC)

La ricerca clinica è una procedura sperimentale avente per oggetto di studio il paziente e per obiettivo la conferma della validità di interventi medici volti a migliorare la risposta terapeutica. La metodologia con cui procedere alla valutazione dell'efficacia terapeutica e del sicuro impiego di nuove sostanze si è modificata nel corso dei tempi, ma solo negli ultimi cinquant'anni è stato unanimemente riconosciuto che le ricerche cliniche che obbediscono ai principi della sperimentazione scientifica rappresentano la sola base di affidabile conoscenza. La sperimentazione clinica o *clinical trial* rappresenta, quindi, una forma di esperimento pianificato condotto su pazienti e disegnato allo scopo di definire quale sia il migliore dei trattamenti possibili per i futuri pazienti affetti da una specifica condizione patologica. La pianificazione della sperimentazione clinica prevede che ipotesi sperimentale, osservazione, misurazione, classificazione dei dati ed interpretazione dei risultati obbediscano a criteri di rilevanza scientifica, fattibilità etica e correttezza metodologica.

L'istituzione dell'Ufficio Operativo per la Ricerca Clinica (UORC) è un progetto della Direzione di Ematologia e centro trapianti (CTMO) dell'ospedale oncologico A. Businco per sostenere gli studi clinici spontanei osservazionali e sperimentali di fase I-II-III, con lo scopo di portare il più rapidamente possibile i risultati della ricerca e le nuove terapie al letto del paziente. La validità scientifica di uno studio clinico è legata, oltre alla correttezza metodologica del protocollo e al rispetto delle procedure e dei contenuti in esso descritti, alla qualità dei dati, sui quali si basa l'analisi dei risultati. La raccolta e la gestione di tutte le informazioni rilevanti e necessarie per la valutazione di un trattamento nell'ambito di una sperimentazione clinica è detta *Data Management*.

Il team dell'Ufficio Operativo per la Ricerca Clinica (UORC) è composto da un *datamanager* (DM), segreteria scientifica e amministrativa, in grado di sostenere lo sperimentatore principale (PI) e i ricercatori in alcuni aspetti critici degli studi clinici durante le fasi di adesione allo studio, la preparazione e sottomissione di documenti al Comitato Etico (CE) e agli organi regolatori, l'apertura del centro, l'organizzazione di audit interni e con lo sponsor, conduzione dello studio (gestione documenti, caricamento CRF, invio campioni e documenti, coordinamento di tutte le figure professionali coinvolte nello studio, analisi statistica dati) e chiusura del centro sperimentale. Il DM coordinerà le attività dell'UORC.

Pertanto, al data manager è richiesta la conoscenza di norme sulle Good Clinical Practices (GCP), metodologia dei trials clinici, diagnosi e stadiazione delle principali neoplasie oncoematologiche, criteri di valutazione delle tossicità e sistemi informatici.

	 ASL Cagliari	Via Edward Jenner 09121 Cagliari FAX +39 070 6095317
Dipartimento di Oncologia Medica	Presidio Ospedaliero Armando Businco Centro Riferimento Oncologico Regionale	Struttura Complessa Ematologia e Centro Trapianti

Inoltre il data manager deve possedere capacità di:

- soluzione dei problemi gestionali ed organizzativi,
- estrazione delle informazioni dalle cartelle cliniche,
- interpretazione dei risultati di test di laboratorio, indagini strumentali e dati clinici.

L'UORC prima dell'inizio dello studio dovrà inoltre assicurarsi della preparazione, della formazione, del training e del coordinamento delle diverse figure professionali coinvolte nello studio.

È opportuno sottolineare che è nozione universalmente accettata che in presenza di studi clinici la qualità della assistenza migliori sia per i pazienti inclusi negli studi che per tutti gli altri. Potranno usufruire dell'ufficio "Data Management" tutti i ricercatori clinici della U.O. di Ematologia e Centro Trapianti (n = 16) promotori ed principal investigator di studi clinici (ricerca clinica). Sono attualmente attivi presso la U.O. di Ematologia oltre 50 progetti di ricerca clinica (Fig.1) che l'ufficio di data management dovrà supportare in tutte le loro fasi.

Sperimentazioni cliniche Ematologia

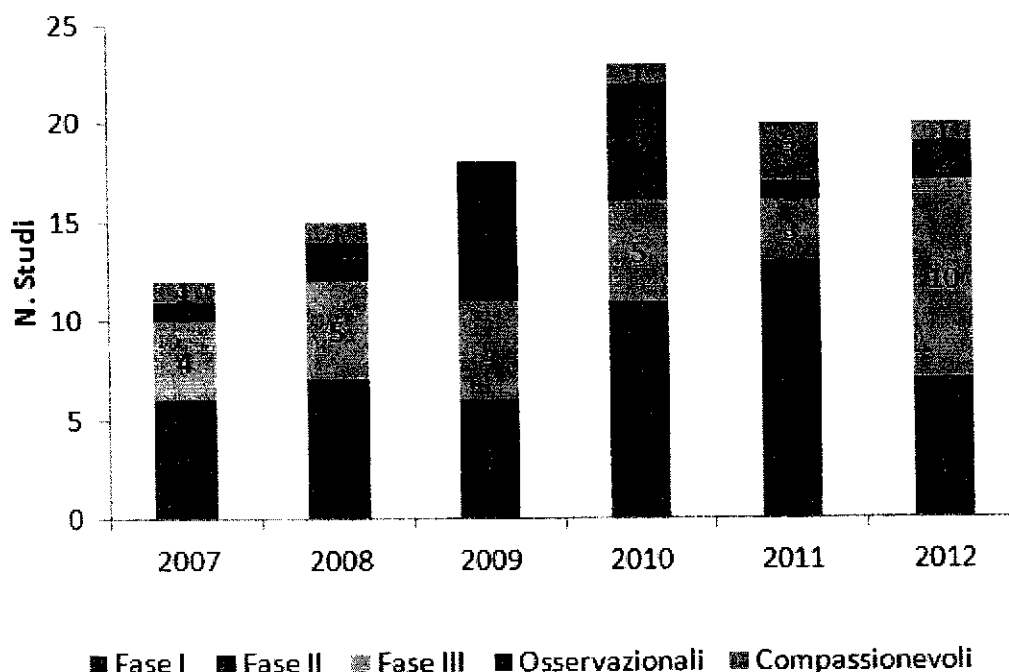




Figura 1 Studi clinici multicentrici dell'U.O. di Ematologia e CTMO- P.O. Businco dal 2007 al 2012

b. Il datamanager

	 ASL Cagliari	Via Edward Jenner 09121 Cagliari FAX +39 070 6095317
Dipartimento di Oncologia Medica	Presidio Ospedaliero Armando Businco Centro Riferimento Oncologico Regionale	Struttura Complessa Ematologia e Centro Trapianti

Le mansioni del DM possono essere diverse nei vari Centri di Ricerca e a seconda dei bisogni della propria Unità Operativa, ma generalmente consistono in:

- Gestione e organizzazione dell' Investigator Study File (ISF) del centro;
- Analisi di fattibilità gestionale di proposte per studi clinici: valutazione di numerosità campionaria del centro, eventuali studi concorrenti, procedure previste dal protocollo (es. prelievi di Farmacocinetica, farmacogenetica, disponibilità blocchetto di tessuto per revisione centralizzata, disponibilità degli sperimentatori di altre Unità Operative)
- Contatto e coordinamento con Nucleo per la Ricerca Clinica (NRC) aziendale e le autorità competenti (Comitati Etici, etc) per la sottomissione della documentazione relativa all'approvazione della sperimentazione clinica ed eventuali emendamenti;
- Archiviazione del materiale documentale relativo a *financial disclosure, CVs, agreement, delegation of authority, site signature log etc. (Trial Master File)*;
- Fungere da intermediario fra sponsor o i Promotori degli studi e i Medici dell'Unità Operativa;
- Aiutare il personale Medico ad ottemperare tutte le richieste studio-specifiche raccolte nei protocolli di sperimentazione: procedure di screening e verifica eleggibilità di pazienti potenzialmente arruolabili (dove applicabile);
- *Management* di CRF/e-CRF, realizzazione/gestione DataBase, revisione dei *source documents*, impostazione di *trend analysis*;
- Garantire l'ordine del farmaco sperimentale e, se preparato all'interno della Unità Operativa, tenerne la contabilità;
- Gestione farmacovigilanza (SAE/SUSAR);
- Gestione della contabilità del farmaco sperimentale e/o dei dispositivi medici;
- Coordinamento visite di apertura /chiusura centro, visite di monitoraggio, reportistica ad interim / finale;
- Rendicontazione costi aggiuntivi (dove applicabile) e grant;
- Preparazione SOP;
- Coordinamento con altre UU.OO per la gestione di procedure chirurgiche diagnostiche/imaging relative al protocollo di studio;
- Coordinamento di procedure di prelievo, processazione, invio di campioni e materiale biologico secondo le modalità e le procedure previste dal protocollo;
- Rispondere alle discrepanze emerse durante la raccolta dei dati;

	 ASL Cagliari	Via Edward Jenner 09121 Cagliari FAX +39 070 6095317
Dipartimento di Oncologia Medica	Presidio Ospedaliero Armando Businco Centro Riferimento Oncologico Regionale	Struttura Complessa Ematologia e Centro Trapianti

- Inviare al Promotore o a Laboratori centralizzati il materiale e i referti anonimi dei pazienti;
- Organizzare e partecipare alle visite di controllo eseguite dal Promotore all'interno dell'Unità Operativa;
- Organizzare e partecipare ad eventuali AUDIT di qualità sulle sperimentazioni cliniche proposti dai vari Esecutori sia interni che esterni;
- Gestione/ Raccolta Documentazione cartacea/elettronica relativa allo studio in ottemperanza alle ICH/GCP, SOP e normative cogenti;
- Controllo di qualità (QA).

A seconda delle necessità del Responsabile dell'Unità Operativa il Data Manager ha il compito di svolgere anche mansioni di tipo segretariale come l'aggiornamento dei data-base o gestire la Segreteria dei corsi di Formazione interni.

c. Procedure Operative Standard (SOP)

L'adozione delle SOP è avvenuta in parallelo all'evoluzione delle Norme di Buona Pratica Clinica ed ha permesso di semplificare l'organizzazione e la documentazione degli studi clinici, salvaguardando contemporaneamente gli standard elevati della Buona Pratica Clinica.

Le SOP diventano il punto di riferimento per gli Sponsor/CRO, il team di ricercatori, il personale dell'UORC nei processi di programmazione, avvio, conduzione, conclusione e reporting degli studi clinici.

d. La sede

L'UORC si trova all'interno del dipartimento di Ematologia e centro trapianti (CTMO) ed è composto di:

- Ufficio data manager e qualità;
- Segreteria scientifica e amministrativa;
- Sala riunioni;
- Locale riservato e protetto per l'archiviazione dei Documenti.

3. Obiettivi

La ricerca clinica è una procedura sperimentale avente per oggetto di studio il paziente e per obiettivo la conferma della validità di interventi medici volti a migliorare le conoscenze cliniche, la risposta e le capacità terapeutiche. La sperimentazione clinica o "*clinical trial*" rappresenta, quindi, una forma di esperimento pianificato condotto su pazienti e disegnato allo scopo di definire quale sia il migliore dei trattamenti possibili per i futuri pazienti affetti da una specifica condizione patologica.

	 ASL Cagliari	Via Edward Jenner 09121 Cagliari FAX +39 070 6095317
Dipartimento di Oncologia Medica	Presidio Ospedaliero Armando Businco Centro Riferimento Oncologico Regionale	Struttura Complessa Ematologia e Centro Trapianti

La pianificazione della sperimentazione clinica prevede che ipotesi sperimentale, osservazione, misurazione, classificazione dei dati ed interpretazione dei risultati obbediscano a criteri di rilevanza scientifica, fattibilità etica e correttezza metodologica. Le sperimentazioni cliniche devono attenersi a numerose direttive comunitarie e mondiali (*Direttiva 2001/83/EC, Direttiva 2001/20/EC*) e linee guida (*ICH Guideline For Good Clinical Practice, GCP, GMP e Dichiarazione di Helsinki*). Ne consegue che il successo nella conduzione di un trial clinico dipende sia dall'interazione tra differenti professionalità coinvolte (medici, infermieri, biostatistici, farmacisti e data manager), sia da un approccio e un coordinamento multidisciplinare di queste.

Pertanto, nel campo della sperimentazione clinica il data manager è una figura centrale di riferimento per specificità professionale, per competenze tecnico organizzative e per la capacità gestionale degli studi clinici, provvedendo direttamente sia al rispetto delle norme di Good Clinical Practice e di tutte le complesse normative vigenti, delle procedure di attivazione, approvazione, conduzione e analisi dei dati clinici delle sperimentazioni cliniche, che al coordinamento e supporto dello staff di ricerca.

Il progetto si propone:

- ✓ di istituire l'**Ufficio Operativo per la Ricerca Clinica UORC**, costituito da personale altamente qualificato, presso la Direzione di Ematologia e centro trapianti (CTMO) dell'ospedale oncologico A. Businco per promuovere, coordinare e supportare gli studi clinici spontanei osservazionali e sperimentali di fase I-II-III-IV;
- ✓ di creare una **piattaforma informatica centralizzata** per la gestione automatizzata e informatizzata degli studi clinici al fine di facilitare l'immissione dei dati da parte dei ricercatori e garantire la corretta riproduzione dei report e archiviazione dei dati, la disponibilità dei dati e il controllo dello studio dal proprio PC;
- ✓ di standardizzare i vari studi clinici mediante la stesura di *Standard Operative Procedure* SOP al fine di garantire uniformità di processo e la tracciabilità dei documenti e dei farmaci per tutti gli studi clinici, la qualità del trial clinico, la sicurezza dei pazienti arruolati e l'affidabilità e correttezza dei dati scientifici prodotti.

L'Ufficio Operativo per la Ricerca Clinica si propone mediante la sua attività di coordinamento multidisciplinare e l'uso sistema informatizzato centralizzato per la gestione degli studi clinici al P.O. Businco di:

- incentivare e promuovere sia studi clinici, sia la crescita professionale dei membri dello staff clinico mediante il continuo studio e aggiornamento previsti dalla ricerca;

	 ASL Cagliari	Via Edward Jenner 09121 Cagliari FAX +39 070 6095317
Dipartimento di Oncologia Medica	Presidio Ospedaliero Armando Businco Centro Riferimento Oncologico Regionale	Struttura Complessa Ematologia e Centro Trapianti

- migliorare la qualità della conduzione dei trials clinici e conseguentemente dell'assistenza sanitaria mediante l'applicazione delle GCP abitualmente adottate nei trial clinici;
- creare al P.O. Businco un centro di riferimento per le sperimentazioni cliniche e quindi possibilità di offrire nella pratica clinica terapie innovative e proficue a pazienti che non avrebbero a disposizione nella pratica clinica terapie efficaci per la loro malattia.

4. Articolazione del progetto

Il progetto sarà articolato nelle seguenti fasi:


- I. formazione e introduzione del DM agli studi clinici in corso;
- II. formazione dell'UORC e creazione delle procedure operative standard (SOP) per la sperimentazione clinica;
- III. applicazione delle SOP agli studi clinici in corso e futuri;
- IV. sviluppo di un sistema informatico per la sperimentazione clinica.

I-II. Ufficio Operativo per la Ricerca Clinica U.O.R.C.

La fase iniziale del progetto prevede la formazione professionale del data manager che coordinerà gli studi clinici mediante sia la frequenza di corsi, seminari, tirocini, *training on line* e stage su metodologie e normative comunitarie e internazionali della sperimentazione clinica (*Direttiva 2001/83/EC*, *Direttiva 2001/20/EC*, Dichiarazione di Helsinki, *Conferenza Internazionale di Armonizzazione ICH*), *Good Clinical Practice GCP*, *Good Manufacturing Practices GMP*, farmacovigilanza, analisi statistica, sistemi di informatica per la creazione e gestione database (ORACLE e SAS) e gestione/controllo qualità, sia l'interazione e la collaborazione sul campo con monitor e data manager di sponsor e CRO. L' U.O.R.C. sarà istituito dopo la fase di formazione del personale e avrà sede presso la direzione di ematologia del P.O. del Businco. **Durata fase: dal I al XII mese**

III. Realizzazione SOP

- La fase successiva prevede la realizzazione di SOP al fine di standardizzare e uniformare gli studi clinici in corso e nuovi ai livelli e agli standards di eccellenza di ricerca internazionale e alle direttive comunitarie e mondiali sulla regolamentazione delle sperimentazioni cliniche. Le SOP saranno mirate alle fasi principali dello studio: apertura (analisi aspetti gestionali ed organizzativi di fattibilità dello studio, verifica completezza e chiarezza del protocollo, adesione, preparazione e sottomissione di documenti al Comitato Etico CE e agli organi regolatori), pianificazione e conduzione dello studio (organizzazione e gestione investigator study file e safety/pharmacy report, caricamento CRF,

	 ASL Cagliari	Via Edward Jenner 09121 Cagliari FAX +39 070 6095317
Dipartimento di Oncologia Medica	Presidio Ospedaliero Armando Businco Centro Riferimento Oncologico Regionale	Struttura Complessa Ematologia e Centro Trapianti

segnalazione eventi avversi, invio campioni e documenti, gestione farmaci sperimentali e sviluppo statistica dei dati e report annuali) e chiusura del centro sperimentale (analisi dati ed elaborazioni conclusioni). Le SOP saranno stilate secondo le direttive comunitarie sulla sperimentazione clinica (*Direttiva 2001/83/EC - Direttiva 2001/20/EC*) e le *ICH Guideline For Good Clinical Practice e Standard requirements for GCP- compliant data management in multinational clinical trials*.

Durata fase: dal I al VI mese


IV. Sviluppo e validazione piattaforma informatica centralizzata

Lo sviluppo e la validazione di un sistema informatico centralizzato per la gestione degli studi clinici rappresenta un'importante innovazione tecnologica nell'ambito della ricerca clinica che consentirà:

- creare un archivio elettronico dei dati dei vari studi clinici protetto per garantire la sicurezza accuratezza, affidabilità, consistenza performance delle informazioni contenute, ma accessibile in tempo reale per i ricercatori coinvolti nello studio da casa o dalla stanza del paziente;
- comunicare e avere un flusso d'informazioni in tempo reale tra PI, sponsor/CRO, centro coordinatore, C.E. e ricercatori;
- generare copie/report accurate in forma cartacea o elettronica (in maniera controllata);
- proteggere e conservare i record, e garantirne la loro disponibilità nel tempo;
- permettere allo sponsor di caricare i documenti inerenti lo studio e aggiornarli con le versioni finali e al monitor e all'autorità competente regolatorie di controllare il corretto andamento dello studio clinico;
- controllare la gestione, la conservazione, la preparazione, la contabilità, le scadenze e lo smaltimento del farmaco;
- Il controllo dello svolgimento dello studio e la disponibilità dei dati scientifici dal proprio computer;
- La notifica di scadenze, eventi e deviazioni dallo studio;

La piattaforma digitale deve garantire i seguenti sistemi di validazione

- Uso di checklist di sistema che impongano la corretta sequenza di passi ed eventi
- Uso di sistemi di verifica di autorità che garantiscano che solo persone autorizzate possano accedere ai dispositivi elettronici e, in ultima analisi, ai record elettronici e che impediscano l'accesso al sistema a personale non autorizzato
- Adozione di verifiche sui dispositivi che ne garantiscano il corretto utilizzo e di conseguenza la correttezza del dato imputato.

	 ASLCagliari	Via Edward Jenner 09121 Cagliari FAX +39 070 6095317
Dipartimento di Oncologia Medica	Presidio Ospedaliero Armando Businco Centro Riferimento Oncologico Regionale	Struttura Complessa Ematologia e Centro Trapianti

- Verifiche atte a garantire che il personale che sviluppa, gestisce o usa i sistemi elettronici ha la corretta formazione, il necessario training e la opportuna esperienza.
- Stabilire policy specifiche per individuare responsabilità della correttezza (intesa nel senso degli attributi di cui sopra) dei dati ed in particolare per le azioni di firma (elettronica)
- Stabilire profili di accesso con responsabilità, funzioni e incarichi specifici;
- Verifica della documentazione del sistema e conservazione della traccia delle modifiche alla documentazione


La piattaforma sarà realizzata utilizzando i moderni sistemi ORACLE, SAS, Visual Basic etc per la progettazione e gestione di software e database per l'attività di Clinical Data Management mediante la consulenza esterna di esperti nell'ambito dell'informatizzazione di sistemi sanitari. La realizzazione di questa piattaforma prevede le seguenti fasi: progettazione (3 mesi), validazione (3 mesi), collaudo (1 mese), formazione delle figure professionali coinvolte nello studio (2 mesi) e inserimento studi in corso e nuovi (3 mesi). La progettazione e la validazione del sistema saranno svolte secondo le ICH Guideline For Good Clinical Practice e Standard requirements for GCP-compliant data management in multinational clinical trials sviluppate rispettivamente dalla Conferenza Internazionale di Armonizzazione ICH e da The Working Group on Data Centres of the European Clinical Research Infrastructures Network (ECRIN).

Durata fase: dal I al XII mese

Riepilogo progetto

Il tempo di realizzazione del progetto è di 2 anni. Il primo anno servirà alla formazione professionale del personale che coordinerà gli studi clinici e alla stesura di *Standard Operative Procedure* SOP al fine di garantire uniformità di processo e la tracciabilità dei documenti e dei farmaci per tutti gli studi clinici. Nel secondo anno sarà avviata sia la progettazione e la validazione di una piattaforma informatica centralizzata per la gestione degli studi clinici, sia l'inserimento dei dati degli studi in corso e nuovi nella piattaforma digitale e l'avvio della loro gestione in maniera centralizzata, informatizzata e automatizzata.

Durata fase: 12 mesi

	 ASL Cagliari	Via Edward Jenner 09121 Cagliari FAX +39 070 6095317
Dipartimento di Oncologia Medica	Presidio Ospedaliero Armando Businco Centro Riferimento Oncologico Regionale	Struttura Complessa Ematologia e Centro Trapianti

5. Risultati attesi dalla ricerca, il loro interesse per l'avanzamento della conoscenza e le eventuali potenzialità applicative:


Al di là dei progressi che la scienza di base e quella farmacologica hanno certamente fatto e del loro ruolo importante nel raggiungimento di obiettivi fino a pochi decenni fa considerati difficilmente raggiungibili, una parte non trascurabile del merito spetta proprio alla metodologia della ricerca clinica che in oncoematologia, più che in altre branche della medicina, ha influenzato il modo di pensare e di agire dei clinici inducendo quei comportamenti, coerenti con le GCP abitualmente adottati nei trial clinici, anche nella pratica clinica quotidiana. Da qui il concetto per cui per riuscire ad erogare una buona assistenza è assolutamente indispensabile che l'equipe sia abituata a fare della ricerca clinica. La ricerca quindi non è più solo uno strumento per apportare miglioramenti nel sistema sanitario, ma diventa mezzo di crescita continuo per gli operatori: l'abitudine alla ricerca clinica fa sì che diventi regola di tutti i giorni il confronto delle idee, la verifica critica dei risultati ottenuti, il dibattito sulle regole e sulle metodologie diagnostiche e terapeutiche, in ultima analisi un modo di affrontare i problemi clinici molto più razionale (evidence based), più codificato e, alla fine di tutto, anche più economico in quanto clinicamente più appropriato e sicuramente meno autoreferenziale. La ricerca clinica richiede un approccio multidisciplinare. Ne consegue che il successo nella conduzione di un trial clinico è il risultato dell'interazione tra differenti professionalità coinvolte: medici, infermieri, biostatistici, farmacisti e data manager.

Nel campo della sperimentazione clinica il data manager è una figura centrale di riferimento per specificità professionale, per competenze tecnico organizzative e per la capacità gestionale degli studi clinici. Il DM è garante di qualità provvedendo direttamente al rispetto delle norme di Good Clinical Practice e di tutte le complesse normative vigenti, delle procedure di attivazione, approvazione, conduzione e analisi dei dati clinici delle sperimentazioni cliniche.

La presenza di un Ufficio Operativo per la Ricerca Clinica nello staff clinico di sperimentazione contribuisce al raggiungimento di outcome dei trials, contribuendo a miglioramenti nell'attivazione di nuovi protocolli, nell'arruolamento e cure dei pazienti e nella qualità e affidabilità dei dati clinici. Il costante ed efficiente coordinamento scientifico multidisciplinare presenta l'indubbio vantaggio di ridurre i tempi di apertura, conduzione e conclusione dello studio. Tutto ciò si traduce nella possibilità di incorporare più velocemente nella pratica clinica terapie innovative e proficue.

Inoltre l'uso di una piattaforma digitale per la gestione degli studi clinici permetterà di avere:

- una comunicazione e un flusso di informazioni in tempo reale tra i membri del team di ricerca;

	 ASL Cagliari	Via Edward Jenner 09121 Cagliari FAX +39 070 6095317
Dipartimento di Oncologia Medica	Presidio Ospedaliero Armando Businco Centro Riferimento Oncologico Regionale	Struttura Complessa Ematologia e Centro Trapianti

- un archivio elettronico protetto e sempre aggiornato disponibile per i ricercatori in qualsiasi luogo e momento;
- miglioramento dell'accuratezza dei study report di analisi statistica;
- un controllo più accurato della gestione dei farmaci sperimentali, che si traduce in un aumento della sicurezza per i pazienti e riduzione degli sprechi;
- snellimento e semplificazione delle procedure di immissione dati da parte dei ricercatori, che comportano una riduzione dei tempi di analisi.

In conclusione, l'Ufficio Operativo per la Ricerca Clinica si propone mediante la sua attività di coordinamento multidisciplinare e l'uso sistema informatizzato centralizzato per la gestione degli studi clinici al P.O. Businco di:


- incentivare e promuovere sia studi clinici, sia la crescita professionale dei membri dello staff clinico mediante il continuo studio e aggiornamento previsti dalla ricerca;
- migliorare la qualità della conduzione dei trials clinici e conseguentemente dell'assistenza sanitaria mediante l'applicazione delle GCP abitualmente adottate nei trial clinici;
- creare al P.O. Businco un centro di riferimento internazionale per le sperimentazioni cliniche e quindi possibilità di offrire nella pratica clinica terapie innovative e proficue a pazienti che non avrebbero a disposizione nella pratica clinica terapie efficaci per la loro malattia.

6. Elementi e criteri proposti per la verifica dei risultati raggiunti

Per valutare l'andamento dell'attività di ricerca del progetto e l'impatto della presenza dell'Ufficio Operativo per la Ricerca Clinica in questo ambito dovranno essere verificati i seguenti criteri di verifica:

- **numero dei protocolli attivati** nel biennio previsto dal progetto e negli anni successivi presso l'U.O. di Ematologia e Centro trapianti del P.O. Businco rispetto agli anni precedenti e al rapporto OCSE/AIFA sulle sperimentazioni cliniche;
- **screening log** propriamente detto, ovvero l'elenco di tutti i pazienti che vengono screenati in un trial;
- **misurazione della qualità dei dati raccolti;**
- **riduzione dei tempi medi di apertura e conduzione di studio.**

Numero dei protocolli attivati

	 ASL Cagliari	Via Edward Jenner 09121 Cagliari FAX +39 070 6095317
Dipartimento di Oncologia Medica	Presidio Ospedaliero Armando Businco Centro Riferimento Oncologico Regionale	Struttura Complessa Ematologia e Centro Trapianti

Il numero di protocolli attivati sarà valutato mediante il report annuale degli studi clinici aperti, riportante lo sperimentatore principale, la tipologia di studio, il numero di pazienti arruolati e i farmaci sperimentali testati.

Screening Log


Lo "screening log" propriamente detto è un documento dell'investigator study file, riportante l'elenco di tutti i pazienti che vengono studiati per verificare l'eleggibilità per un determinato protocollo di ricerca. L'utilità dello "screening log" è duplice come strumento di selezione e indicatore di attività.

La difficoltà nella selezione del paziente eventualmente candidabile per un protocollo sta nel fatto che a volte non è possibile ultimare la valutazione dei criteri di inclusione e/o esclusione previsti dal protocollo per l'arruolamento nella stessa seduta in cui il paziente si presenta alla visita ambulatoriale. Lo "screening log" permette di stilare un elenco di pazienti che potranno essere valutati in un altro momento, quando saranno disponibili tutti gli strumenti necessari (esami, informazioni) per la valutazione.

Lo screening log ha una notevole importanza come indicatore dell'attività del centro, poiché non necessariamente ad un esiguo numero di pazienti arruolati corrisponde una scarsa attività del centro. Infatti per quei protocolli con criteri di eleggibilità piuttosto ristretti esiste comunque un cospicuo lavoro di selezione, che impone un notevole sforzo in termini di risorse e di tempo dedicato.

Misurazione della qualità dei dati raccolti

La misurazione della qualità dei dati raccolti per ciascun paziente inserito in un trial clinico presenta considerevoli difficoltà. Non è possibile misurare facilmente i miglioramenti nella qualità dei dati per la notevole variabilità tra studi e tra pazienti. Inoltre non esistono specifici metodi formali che i centri di coordinamento centrali applicano per misurare e controllare la qualità dei dati ricevuti dai singoli centri di ricerca. Un metodo approssimativo per misurare la qualità è rappresentata dalla valutazione di variabili quali la percentuale di forms (CRF) ricevute al centro di coordinamento è la percentuale di quesiti o 'queries' che queste rilevano. L'assunto alla base è che dati di buona qualità generano poche queries. E' pur vero, che maggiore è il numero di pazienti e/o maggiore è la quantità di Form da compilare e più alta è la possibilità che ci siano inconsistenze nei dati. Le incongruenze possono riguardare le discordanze dei dati già immessi nel Data Base centrale e i dati mancanti da inserire. Inoltre esistono le deviazioni da protocollo, che consistono in processi

	 ASL Cagliari	Via Edward Jenner 09121 Cagliari FAX +39 070 6095317
Dipartimento di Oncologia Medica	Presidio Ospedaliero Armando Businco Centro Riferimento Oncologico Regionale	Struttura Complessa Ematologia e Centro Trapianti


analitici effettuati non previsti dal protocollo, che possono compromettere gravemente lo studio. Pertanto, valutando il numero di incongruenze e deviazioni, la velocità di risposta e di correzione del dato si può indirettamente monitorare l'efficienza del centro di ricerca.

7. Previsione spese progetto

La realizzazione del progetto prevede dei costi, tutti esclusivamente a carico del fondo dal titolo "F.DO Ematologia B", per le voci di spese riportate in Tabella 1.

Tabella 1 Pianificazione spese progetto

Voce di spesa	Importo in euro
Retribuzione data manager lorda per 12 mesi comprensiva	20.000,00
Spese di informatica (2 computer, 2 stampanti multifunzione comprese di scanner e fax ect)	5.000,00
Corso formazione	1.000,00
Spese varie	
Totale	26.000,00

	 ASL Cagliari	Via Edward Jenner 09121 Cagliari FAX +39 070 6095317
Dipartimento di Oncologia Medica	Presidio Ospedaliero Armando Businco Centro Riferimento Oncologico Regionale	Struttura Complessa Ematologia e Centro Trapianti

8. Normative di riferimento

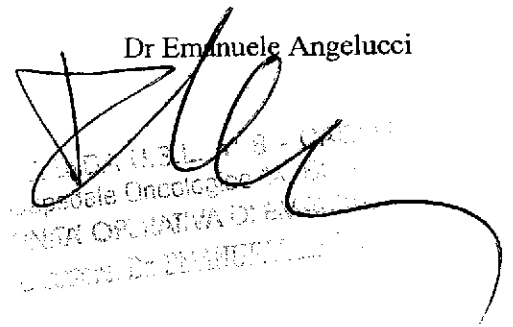
- Dichiarazione di Helsinki del 1964, ad opera dell'Associazione Medica Mondiale (World Medical Association, WMA)
- FDA 2009 GCP (*Good Clinical Practice*),
- Determinazione AIFA 20 marzo 2008. Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci.
- Good Clinical Data Management Practices. Version 4, October 2005
- Decreto Ministeriale 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 clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria.
- Decreto Legislativo n. 211 del 24 giugno 2003. Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico

ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

N. 929 DEL 10 LUG 2014
 IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO (Dott. Sergio Salis) IL DIRETTORE SANITARIO (Dott. Ugo Storelli)
 IL DIRETTORE GENERALE (Dott. Emilio Simeone)

Il Responsabile del Progetto

Dr Emanuele Angelucci



Il presente allegato è composto da n° 15 fogli
 di n° 15 pagine.