

**Documento programmatico volto al miglioramento della
conduzione**

della Ricerca Clinica post esperienza CoViD

condiviso da

Associazione Farmaceutici Industria (AFI)

**Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri
Internisti (FADOI)**

Gruppo Italiano Data Manager (GIDM)

Società Italiana di Medicina Farmaceutica (SIMeF)

Autori del Testo

1. Marie George Besse, SIMeF
2. Francesco Butti, AFI/ SIMeF
3. Celeste Cagnazzo, GIDM
4. Sara Cazzaniga, AFI/ SIMeF
5. Lorenzo Cottini, AFI
6. Veronica Crippa, SIMeF
7. Maura Fabbrini, SIMeF
8. Valeria Fiorelli, SIMeF
9. Annamaria Galdi, SIMeF
10. Nicoletta Gandolfi, SIMeF
11. Marisa Giro, AFI
12. Giusi Guida, SIMeF
13. Gualberto Gussoni, FADOI
14. Cristina Lupini, AFI/ SIMeF
15. Dario Manfellotto, FADOI
16. Ilaria Maruti, AFI/ SIMeF
17. Silvia Michelagnoli, AFI/ SIMeF
18. Elena Pesenti, SIMeF
19. Franca Ponzio, AFI
20. Chiara Povesi, AFI/ SIMeF
21. Emilia Provenzano, SIMeF
22. Eva J. Runggaldier, AFI/ SIMeF
23. Valentina Sinno, GIDM
24. Stefano Stabile, GIDM
25. Sara Testoni, GIDM
26. Paola Trogu, AFI/SIMeF
27. Roberto Vallalta, AFI/ SIMeF

INTRODUZIONE

L'epidemia CoViD-19 ha fatto emergere l'importanza della ricerca clinica nel contesto italiano e internazionale, mostrando la necessità di una buona organizzazione che permetta l'avvio rapido degli studi clinici e la loro conduzione ottimale.

Le Linee Guida pubblicate da AIFA per la **Gestione degli studi clinici in Italia in corso di emergenza COVID-19** (nella versione 1 del 12 marzo 2020 e nella successiva versione 2 del 7 aprile 2020) hanno dimostrato che tutto ciò è fattibile.

In condizioni di emergenza, infatti, sono state implementate delle modalità semplici e veloci per approvare, avviare e condurre le ricerche cliniche mantenendo comunque elevati livelli di qualità. Tali modalità potrebbero facilitare la conduzione degli studi anche in condizioni di normalità e risultare essenziali in caso di eventuali emergenze future.

Il gruppo di lavoro costituito da quattro tra le più importanti Associazioni Scientifiche che operano in ambito di ricerca clinica (AFI, FADOI, GIDM, SIMeF) rappresentative di professionisti appartenenti a Strutture Ospedaliere, Aziende Farmaceutiche, CRO, Associazioni di Ricerca Clinica No Profit e Comitati Etici ha evidenziato quali misure, implementate in questo periodo, si sono dimostrate particolarmente efficaci e pertanto si auspica che vengano mantenute anche in futuro.

Va sottolineato che dette modalità sono comunque aderenti a quanto stabilito dalle Good Clinical Practice (GCP), dalla legge 3/2018 (Legge Lorenzin) e dal Regolamento Europeo 536/2014.

Obiettivo del Documento

L'obiettivo di questo documento è quello di fornire delle raccomandazioni nate dall'analisi della situazione creatasi nel corso dell'emergenza CoViD-19, allo scopo di migliorare e ottimizzare la gestione degli studi clinici in Italia e riportare il nostro Paese a essere tra quelli più competitivi e quindi più attrattivi per gli investimenti in ricerca clinica.

Campo di Applicazione

Le raccomandazioni presenti in questo documento si applicano non solo agli studi interventistici farmacologici, ma anche a tutte le altre tipologie di ricerca clinica (esempio sperimentazioni interventistiche con dispositivi medici, studi osservazionali/epidemiologici).

INDICAZIONI PER LE AUTORITÀ PREPOSTE

Si ritiene necessario e urgente mettere in atto misure per migliorare e ottimizzare la gestione degli studi clinici in Italia, mantenendo valido quanto previsto per il periodo di emergenza dal documento AIFA per la **Gestione degli studi clinici in Italia in corso di emergenza COVID-19** (nella versione 1 del 12 marzo 2020 e nella successiva versione 2 del 7 aprile 2020), nonché, ove necessario, una revisione dell'apparato normativo riguardante la ricerca clinica in generale, in linea con quanto previsto dalla Legge n.3/2018 "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".

Per fare questo le Società / Associazioni ed Istituzioni Scientifiche italiane firmatarie del presente Documento esprimono in modo concorde le seguenti raccomandazioni:

Proposta1: ATTIVAZIONE STUDI

L'approvazione di AIFA e il parere Unico di un solo Comitato Etico in Italia (scelto tra quelli esistenti) per uno specifico protocollo, è risultato un approccio vincente; tutto ciò, ha inoltre consentito l'approvazione entro tempi più rapidi anche rispetto a quelli previsti dal Regolamento Europeo, sempre mantenendo una adeguata protezione del paziente.

Si raccomanda pertanto che la modalità di approvazione semplificata, adottata per studi CoViD possa essere mantenuta anche oltre il periodo di emergenza e applicata alle diverse tipologie di ricerca clinica (sperimentazioni interventistiche, con dispositivi medici, studi osservazionali/epidemiologici).

Sarebbe altresì utile prevedere:

- L'inoltro delle domande di autorizzazione esclusivamente per via elettronica, tramite l'Osservatorio (OsSC), evitando la necessità di invio della documentazione cartacea ad AIFA o Comitato Etico, così come anche un utilizzo più flessibile dell'OsSC, come sta avvenendo in periodo di emergenza.
- Utilizzo della firma elettronica/digitale per tutti i contratti con i centri, mantenendo la firma autografa solo per casi eccezionali.

Proposta 2: FIGURE IDONEE PER LA RICERCA CLINICA

Il periodo di emergenza ha messo in evidenza come la figura dello Study Coordinator/Data Manager sia importante per la buona riuscita di uno studio clinico, in modo particolare a supporto dei medici sperimentatori.

Si raccomanda pertanto l'adozione di misure atte ad agevolare il loro inserimento in organico in numero sufficiente e con adeguata preparazione.

A titolo di esempio suggeriamo di prevedere, nei contratti fra Sponsor e Amministrazione Ospedaliera, la possibilità di includere una quota per il finanziamento economico per i ruoli di questo tipo a supporto e a sostegno di qualità ed efficienza della ricerca.

Proposta 3: PARTECIPAZIONE DEI PAZIENTI

I limiti agli spostamenti adottati in questi mesi hanno fatto emergere il problema dell'impossibilità o difficoltà di molti pazienti a recarsi presso i centri sperimentali per l'esecuzione delle visite e degli esami strumentali. Le misure proposte da AIFA hanno permesso di minimizzare il rischio per i pazienti di dover rinunciare alle cure e nel contempo hanno visto un sempre più ampio utilizzo di nuove tecnologie per rendere meno gravosa la partecipazione dei pazienti agli studi.

Si raccomanda quindi la conferma, oltre il periodo di emergenza, delle misure alternative messe in essere in questo periodo, allo scopo di agevolare e ridurre le problematiche connesse alla partecipazione dei pazienti ai futuri studi clinici.

In particolare si suggerisce di

- Agevolare lo svolgimento delle visite ai pazienti anche da remoto, da casa limitando la necessità di recarsi al centro di ricerca (ad esempio mediante video, utilizzo di telemedicina, telefono).
- Consentire l'utilizzo di strutture sanitarie (ad esempio laboratori analisi) diverse dal centro di riferimento, pur nella salvaguardia dei criteri di qualità e di corretta gestione dello studio predefiniti dallo sponsor e dal centro di riferimento.
- Incentivare la possibilità di effettuare procedure a casa del paziente (ad esempio prelievi, somministrazione farmaco, questionari ecc.) tramite lo staff del centro o società idonee selezionate dallo sponsor o dal centro sperimentale, sotto la supervisione dello sperimentatore.
- Prevedere, ove necessario, la fornitura del farmaco direttamente a casa del paziente da parte dello staff del centro di riferimento o da parte dello sponsor (con eventuale coinvolgimento anche di società terze), assicurando comunque l'anonimato del paziente e previa informazione del paziente stesso.
- Consentire la possibilità di un rimborso spese (viaggi, esami, procedure) a pazienti e caregiver non limitato alle sole sperimentazioni cliniche condotte su malattie rare.

Proposta 4: MONITORAGGIO DELLO STUDIO DA PARTE DEL PROMOTORE

Si raccomanda l'adozione di linee guida per agevolare il monitoraggio dello studio e la Source Data Verification (verifica dei documenti come cartelle cliniche, referti, esami ecc.) da parte del monitor da remoto e non solo presso il centro clinico, con sistemi adeguati e procedure uniformi tra i diversi centri di ricerca italiani. Si ritiene importante favorire l'implementazione di cartelle cliniche elettroniche validate consultabili anche da remoto dal personale autorizzato.

ULTERIORI CONSIDERAZIONI

In tema di **protezione dei dati personali**, si raccomanda la definizione di linee guida condivise che supportino aziende e centri di ricerca nella stesura di una modulistica più snella, favoriscano la semplificazione delle procedure e prevedano la possibilità di somministrare il consenso informato anche da remoto, in situazioni eccezionali e qualora i pazienti siano impossibilitati a raggiungere i centri di ricerca.

Si raccomanda, inoltre una valutazione approfondita allo scopo di meglio chiarire i termini per garantire e favorire il coinvolgimento nelle sperimentazioni cliniche anche di **pazienti in stato di incoscienza o semi-incoscienza**, sempre nel rispetto dei requisiti di etica.

Infine, questo periodo ha reso ancora più evidente che per fare ricerca servono **fondi e strutture adeguate**. Si auspica, in maniera convinta, un aumento delle risorse a disposizione della ricerca clinica. Si raccomanda inoltre che i finanziamenti provenienti da sponsor industriali, associazioni o altri soggetti privati siano totalmente utilizzati ed eventualmente reinvestiti in ricerca e che, pur nella massima trasparenza, le procedure di assegnazione e gestione dei fondi per gli sperimentatori vengano rese meno burocratizzate e quindi più celeri.

Links di approfondimento (ultimo accesso: 15/05/2020)

- Comunicati AIFA Gestione degli studi clinici in Italia in corso di emergenza COVID-19

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/gestione-degli-studi-clinici-in-italia-in-corso-di-emergenza-covid-19-coronavirus-disease-19-07-04-2020->

- EMA: Guidance to sponsors on how to manage clinical trials during the COVID-19 pandemic

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/guidanceclinicaltrials_covid19_en.pdf

- EMA: International coordination needed to encourage conduct of large, decision-relevant COVID-19 clinical trials

<https://www.ema.europa.eu/en/news/international-coordination-needed-encourage-conduct-large-decision-relevant-covid-19-clinical-trials>

- Clinical trials for Covid-19: can we better use the short window of opportunity?

Hans-Georg Eichler Marco Cavaleri Harald Enzmann Francesca Scotti Bruno Sepodes Fergus Sweeney Spiros Vamvakas Guido Rasi

<https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cpt.1891>

- Early Impact of COVID-19 on the Conduct of Oncology Clinical Trials and Long-Term Opportunities for Transformation: Findings From an American Society of Clinical Oncology Survey

David M. Waterhouse, MD, MPH; R. Donald Harvey, PharmD; Patricia Hurley, MSc; Laura A. Levit, JD; Edward S. Kim, MD; Heidi D. Klepin, MD, MS; Kathryn Finch Mileham, MD; Grzegorz Nowakowski, MD; Caroline Schenkel, MSc; Courtney Davis, BS; Suanna S. Bruinooge, MPH; and Richard L. Schilsky, MD

<https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/OP.20.00275>