



# Corso di introduzione alla ricerca clinica

a cura del Centro Studi ANMCO  
Firenze, 16, 17, 18 Settembre 2009

## Cosa è uno studio clinico?

1. Fasi preclinica e clinica della ricerca (*es. di fase I-IV*)
2. Cosa è uno studio clinico?
3. Disegno di uno studio
  - ❖ Studi osservazionali (*epidemiologia clinica, studi caso-controllo, outcome research, monitoraggio/implementazione linee guida*)
  - ❖ Studi clinici randomizzati (RCT) (*PROBE design, Studi di non inferiorità, Studi fattoriali*)
  - ❖ Metanalisi
  - ❖ Farmacoeconomia
4. Come nasce un'ipotesi di ricerca: analisi dei bisogni assistenziali in relazione alle conoscenze esistenti per arrivare al razionale di un protocollo (*es. di studi dell'ANMCO: GISSI-HF, IN-CHF, IN-HF OUTCOME, etc.*)

## Il protocollo di uno studio clinico

1. Stesura di un protocollo:
  - ❖ Popolazione in studio
  - ❖ Dimensione del campione
  - ❖ Data management
  - ❖ End-point (*surrogati, hard, combinati, co-primary*)
  - ❖ Terapia/strategia in studio vs terapia standard/ottimale (*anche aspetti etici*)
  - ❖ Aspetti di safety
  - ❖ Aspetti di effectiveness/efficacy
  - ❖ Reportistica varia degli studi
  - ❖ Analisi statistiche (*per protocol, ITT, per sottogruppi*)
  - ❖ Pubblicazione/presentazione dei risultati
  - ❖ I comitati scientifici di uno studio: composizione e funzioni
  - ❖ Approfondimenti sui seguenti termini: randomizzato, cieco (doppio, singolo), placebo, bias, EBM
2. Esercitazioni (*valutazione delle interruzioni degli studi per problemi di safety o per chiara evidenza di beneficio*)

## Esercitazioni

1. Come si presenta il protocollo di studio ai ricercatori
2. Come si presentano i risultati di uno studio
3. Come leggere/smontare un articolo (lettura critica)
4. Come interpretare le figure/tabelle di un articolo



# Corso di introduzione alla ricerca clinica

in collaborazione con AIFA/Cardiologi ANMCO  
Firenze, Dicembre 2009

## Normativa di riferimento in ambito di ricerca clinica

1. Normativa in ambito di ricerca clinica:
  - ❖ Pre-'97 (pre-GCP)
  - ❖ Panoramica dal '97 in poi
  - ❖ Approfondimento su: GCP, D.L.vo 211 DEL 2003, D.L.vo NO PROFIT, D.M. 21/12/2007, Legge sulla privacy 2008 e linee guida per il trattamento dei dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche, Linee Guida per gli studi osservazionali
2. Il Comitato Etico
  - ❖ Riferimenti normativi
  - ❖ Funzioni, procedure
  - ❖ Esempio: l'iter regolatorio di un nostro studio
3. Particolarità degli studi clinici non profit
  - ❖ Assicurazione
  - ❖ Crediti ECM
  - ❖ Dove si trovano i fondi? Tipologia di contratti con i finanziatori
4. Approfondimenti:
  - ❖ La fattibilità etica di uno studio
  - ❖ Il Consenso "informato"
  - ❖ I registri sulle sperimentazioni cliniche: clinicaltrials.gov ed altri, e strategie di comunicazione

## Enti regolatori in ambito di ricerca clinica

Enti regolatori: chi sono e cosa fanno?

- ❖ FDA
- ❖ EMEA
- ❖ Le note for guidance della EMEA in ambito cardiovascolare (*Ipertensione, Lipidi, Scompenso cardiaco acuto e cronico, Infarto miocardico e sindromi coronariche acute, Ipertensione polmonare, Fibrillazione atriale*)
- ❖ AIFA (*Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei medicinali, Gli studi no-profit, I programmi di monitoraggio*)

## Elementi di clinica e terapia cardiologica

1. Elementi di clinica e terapia cardiologica (*Ipertensione, Lipidi, Prevenzione, Scompenso cardiaco acuto e cronico, Infarto miocardico e sindromi coronariche acute, Fibrillazione atriale*)
2. Cenni di farmacocinetica, principi di farmacologia in cardiologia e le classi farmacologiche usate in cardiologia

# Corso di introduzione alla ricerca clinica

in collaborazione con il CERMET

Firenze, Marzo 2010

3<sup>a</sup> Sessione

## Il monitoraggio di uno studio clinico

Monitoraggio Clinico di un protocollo

- ❖ Audit secondo la 19011:2003 e monitoraggio clinico (in collaborazione con il CERMET)
- ❖ Le modalità (*Tipologia delle visite di monitoraggio, Scopi e procedure [SDV, esistenza pazienti, verifica criteri di inclusione/esclusione, report visita di monitoraggio, TMF e File paziente], On site vs centralizzato, Responsabilità del promotore/monitor, Responsabilità del ricercatore*)
- ❖ Esempio delle attività del Centro Studi ANMCO: monitoraggio dello studio GISSI-HF (illustrazione di procedure, moduli e report) e dello studio CARDIOSIS
- ❖ Esercitazioni (*verifica del TMF, SDV e correzione CRF*)

## Certificazione di Qualità

Certificazione di qualità: cosa è e a cosa serve



# Corso di introduzione alla ricerca clinica

in collaborazione con CRO

Firenze, Giugno 2010

## La documentazione di uno studio clinico

1. La documentazione di uno studio:
  - ❖ Manuali operativi
  - ❖ Brochure per i pazienti
  - ❖ Lettera al Medico di Medicina Generale, modulo di Consenso Informato, altri esempi (*Investigator brochure, diari registrazione parametri studio-specifico a cura dei pazienti, etc.*)
2. CRF e Raccolta dati:
  - ❖ Cosa, come, perché: modalità e flussi di informazioni
  - ❖ CRF cartacea
  - ❖ CRF elettronica
  - ❖ p-CRF ed e-CRF a confronto
  - ❖ Controllo qualità e gestione delle queries
3. Esercitazioni:
  - ❖ Prove pratiche di utilizzo di p/e-CRFs
  - ❖ Come si costruisce una CRF

## Eventi avversi, definizione e modalità di gestione

1. Eventi avversi:
  - ❖ Definizioni: AE, SAE, ADR, SADR, SUSAR
  - ❖ Modalità di notifica (a cura del ricercatore)
  - ❖ Farmacovigilanza (a cura del promotore)
2. Esempi di segnalazione eventi avversi: RCT vs STUDIO OSSERVAZIONALE/REGISTRO (i registri AIFA per i farmaci innovativi)

## Il farmaco sperimentale

1. Il farmaco sperimentale (IMP)
  - ❖ GCP e GMP
  - ❖ Rapporti tra produttore e promotore
  - ❖ Gestione del farmaco: inscatolamento e codifiche del kit sperimentale
  - ❖ Flussi, etichettature, archivio presso il centro con opportuna documentazione
  - ❖ Consegna ritiro ai pazienti e relativa contabilità
  - ❖ Responsabilità del promotore
  - ❖ Responsabilità del ricercatore
2. Esercitazione (*definizione del flusso del farmaco a partire da due differenti protocolli di RCT, esempi delle attività del Centro Studi ANMCO*)

## L'iter di uno studio clinico

L'iter di uno studio:

- ❖ L'esempio del Centro Studi ANMCO
- ❖ L'esempio di uno studio condotto da una industria farmaceutica/CRO

## Esempi di problematiche correlate allo svolgimento della ricerca clinica

Le problematiche della ricerca

- ❖ Nel disegno dello studio, scelta degli obiettivi, dimensione del campione
- ❖ Nell'iter regolatorio
- ❖ Nel monitoraggio
- ❖ Nell'analisi dei dati
- ❖ Nella pubblicazione
- ❖ Bias di pubblicazione
- ❖ Frodi scientifiche
- ❖ Conflitti di interesse