

INDICAZIONI PER IL MONITORAGGIO DEGLI STUDI IN FASE DI TRANSIZIONE POST COVID

Redatto da



INTRODUZIONE

L'epidemia CoViD-19 ha imposto un blocco di tutte le attività di monitoraggio presso i centri clinici, con conseguente accumulo di numerosi dati da verificare e di altre attività legate alla gestione degli studi clinici non gestibili in remoto.

Il presente documento nasce dal lavoro sinergico di professionisti appartenenti a Strutture Ospedaliere, Aziende Farmaceutiche, CRO e Comitati Etici appartenenti a tre delle più importanti associazioni scientifiche che operano in ambito di ricerca clinica (AFI, SIMeF, GIDM). Il gruppo di lavoro ha realizzato un consensus in merito ad una possibile programmazione della ripresa delle attività di monitoraggio presso i singoli centri, tenendo conto innanzi tutto della sicurezza e dei diritti dei pazienti e delle esigenze dei promotori, dei singoli studi e dei centri di ricerca.

OBIETTIVO

L'obiettivo di questo documento è fornire delle raccomandazioni, nate dall'analisi della situazione creatasi in emergenza CoViD-19, allo scopo di ottimizzare il lavoro di tutti gli attori coinvolti senza però creare rischi per la sicurezza del personale dei centri e dei Promotori/CRO, al fine di garantire il completamento delle attività arretrate in tempi ragionevoli, assicurando il rispetto della sicurezza dei pazienti e la raccolta dei dati necessari alla valutazione degli obiettivi degli studi.

Quanto riportato nel presente documento è da intendersi come indicazioni non vincolanti, senza fissare regole di carattere prescrittivo, da utilizzare come strumento flessibile con funzione ricognitiva di principi di carattere generale e di ausilio interpretativo alle amministrazioni cui sono rivolte.

1. RIPRESA DELLA ATTIVITA' DI MONITORAGGIO PRESSO I CENTRI

Con la fine del periodo di emergenza, si ritiene necessario iniziare a pianificare la ripresa di monitoraggi al centro, nel pieno rispetto delle norme e delle linee guida vigenti, e nella massima tutela tanto del monitor quanto dello staff del Centro.

A tal fine, sarebbe auspicabile che ciascun centro rendesse disponibile al monitor/promotore il proprio piano centrale di accesso e le linee guida per le visite di monitoraggio, preferibilmente condivisi con le direzioni aziendali, in modo da consentire anche il monitoraggio di tutti i reparti, farmacia e laboratori (facilities) coinvolti negli studi (laddove necessario e inderogabile). Si suggerisce di pubblicare tali piani sul proprio sito web.

Tali piani potrebbero essere differenti tra le regioni e tra diversi ospedali della stessa regione e andranno poi riconsiderati alla luce delle specifiche esigenze dei singoli reparti.

In accordo alle normative, e per una maggiore tutela di tutte le parti coinvolte, si raccomanda ai monitor di arrivare al centro dotati di propri DPI (guanti, mascherine a norma, gel disinfettante, calzari laddove richiesto) e di recarsi presso il centro solo dopo essersi assicurati di avere una temperatura corporea minore di 37,5°. Tale temperatura potrà essere comunque rilevata dal personale addetto al triage dei centri.

Si raccomanda ai centri di garantire una adeguata igienizzazione degli spazi dedicati alle attività di monitoraggio e ai monitor di rispettare le norme in vigore presso il centro.

Si prevede che il numero di visite di monitoraggio on site subirà una netta riduzione, in base a :

- contingentamento degli ingressi al centro per il personale esterno
- turni dei data manager/ study coordinator (DM/SC) al centro
- disponibilità di spazi che consentano di rispettare le norme di distanziamento sociale e di postazioni che rispettino i requisiti anti COVID

In accordo a tali premesse si raccomanda ai centri e ai promotori/CRO di:

- programmare le visite con congruo anticipo
- limitare gli affiancamenti a casi strettamente necessari
- ottimizzare le attività in modo da ridurre al minimo il tempo di permanenza al centro
- richiedere con congruo anticipo le autorizzazioni per l'eventuale visita alle facilities
- incrementare quanto più possibile tutte le attività che si possano svolgere in remoto
- incentivare l'implementazione di cartelle cliniche elettroniche con possibilità di accesso da remoto

Ai Promotori viene raccomandato di sospendere l'attività di auditing presso i centri fino a completa risoluzione dell'emergenza.

2. DEFINIZIONE DEI CRITERI PER VALUTARE LA PRIORITA' DEGLI STUDI E DELLE ATTIVITA'

Si identifica una possibile scala di priorità che possa fungere da guida nella riorganizzazione delle attività da parte di centri clinici e promotori/CRO (1 = più elevata – 4 = meno elevata):

- | |
|---|
| 1) Studi in arruolamento attivo, in particolare fase I e dose escalation |
| 2) Studi con il primo paziente arruolato (non ancora monitorato) o con Data Base Lock |
| 3) Studi con arruolamento chiuso e pazienti in trattamento |
| 4) Studi con arruolamento chiuso e pazienti in follow up |

Si raccomanda inoltre che:

- ogni promotore definisca le proprie priorità, considerando i limiti alle visite di monitoraggio e negoziando con casa madre e con i centri
- le priorità qui sopra definite come guida generale, vengano pesate in base a:
 - backlog (arretrati)
 - frequenza delle visite dei pazienti/complessità dello studio
 - criticità

Lo staff del centro peserà le priorità anche in base alla quota di studi no profit attivi.

3. COSA CONTINUARE A GESTIRE IN REMOTO

Si raccomanda che quante più attività possibili vengano gestite in remoto; in ambito di emergenza sono state infatti implementate delle modalità semplici e veloci per continuare a condurre le sperimentazioni cliniche mantenendo comunque elevati livelli di qualità. Tali modalità potrebbero facilitare la conduzione degli studi anche in condizioni di normalità e risultare essenziali in vista di eventuali emergenze future.

1. **Gestione dei documenti in remoto:**

- gestire i documenti tramite mail o altre modalità in remoto
- il promotore /CRO dovrebbe richiedere i ranges di riferimento del laboratorio e i certificati di manutenzione e calibrazione una sola volta per lo stesso centro per tutti gli studi; si consiglia di identificare, se possibile, un referente per ogni promotore/CRO che si interfacci con il centro (e viceversa), al fine di evitare richieste multiple e ridondanti
- promuovere la condivisione di documenti comuni a diversi studi dello stesso promotore/CRO ma anche tra diversi promotori/CRO tramite piattaforme condivise (es. TransCelerate)

| |
|---|
| <p>2. Gestione del farmaco in remoto:</p> <ul style="list-style-type: none"> • contabilità del farmaco e completezza documentale con maggiore coinvolgimento dello staff del centro • ri-etichettatura del farmaco con il supporto dello staff del centro • riconciliazione e distruzione di eventuale farmaco scaduto con il supporto dello staff del centro |
| <p>3. Attività di Monitoraggio in remoto:</p> <ul style="list-style-type: none"> • organizzare in remoto tutte le attività di SIV/monitoraggio che non richiedono necessariamente la presenza (es. i training al personale del centro) • incentivare l'utilizzo da parte dei monitor di strumenti per aumentare attività e supervisione da remoto (dashboards, ...) • verificare lo stato di data entry delle CRF prima della visita al centro • revisionare accuratamente le CRF prima della visita al centro • calendarizzare i contatti (telefonico, via mail, ..) con lo sperimentatore principale al fine di verificare la supervisione dello studio • elaborare e concordare un piano di recupero del backlog (arretrato). |

4. COME OTTIMIZZARE IL TEMPO DELLA VISITA DI MONITORAGGIO AL CENTRO

| |
|---|
| ✓ affiancare in contemporanea, al monitor al centro, un monitor in remoto |
| ✓ verificare la fattibilità di avere in contemporanea un monitor al centro e il DM/SC da remoto, laddove sia richiesto dal centro in accordo alla sua organizzazione interna |
| ✓ stabilire delle agende di visita con orari precisi (es colloquio con sperimentatore principale) per limitare al minimo gli spostamenti all'interno del centro |
| ✓ preparare attentamente ed esaustivamente la visita prima di andare al centro |
| ✓ incrementare i contatti telefonici di preparazione al monitoraggio tra monitor e DM/SC |
| ✓ inviare al centro in tempo utile un elenco completo della documentazione necessaria per la visita di monitoraggio al centro (cartelle cliniche cartacee, faldoni dello studio- ISF, consensi, ecc.) |
| ✓ sensibilizzare i centri all'inserimento puntuale dei dati, sicuramente prima della visita di monitoraggio |