

Newsletter

From IEO Data Management

A cura di: Ines Tedeschi, Reporting Data Management, Clinical Trial Office

Questa Newsletter nasce con lo scopo di voler essere uno strumento utile con cui il nostro Servizio vuole supportare i Ricercatori e tutti quei professionisti che sono coinvolti nella conduzione delle Sperimentazioni Cliniche all'interno del nostro Istituto.



► NEWS → 2



► LA RICERCA DAL MIO PUNTO DI VISTA → 7



► SI CURA MEGLIO DOVE SI FA RICERCA → 3



► PROGETTO MAPPATURA CENTRI → 10



► ACCRUAL NEWS → 6

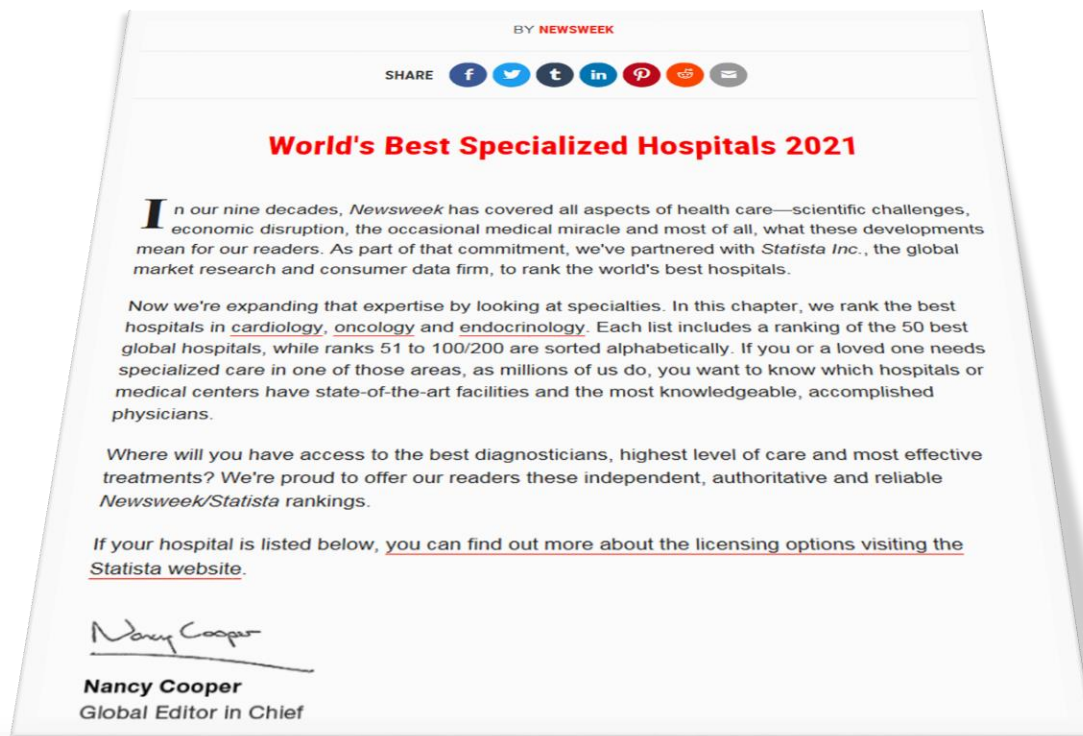


► COVID-19: COSA CI HA INSEGNATO? → 12



► AGGIORNAMENTO E RIFLESSIONI: EMERGENZA COVID-19 → 14

L'Istituto Europeo di Oncologia è stato indicato dalla rivista statunitense «Newsweek» come uno fra i migliori ospedali oncologici del mondo!



Rank ▲	Hospital	Department	City	Country
1	MD Anderson Cancer Center	MD Anderson Cancer Center	Houston, TX	United States
2	Memorial Sloan Kettering Cancer Center	Memorial Sloan Kettering Cancer Center	New York, NY	United States
3	Dana-Farber Cancer Institute	Dana-Farber Cancer Institute	Boston, MA	United States
4	Mayo Clinic - Rochester	Department of Oncology	Rochester, MN	United States
5	Institut Gustave Roussy	Institut Gustave Roussy	Villejuif	France
6	Charité - Universitätsmedizin Berlin	Charité Comprehensive Cancer Center	Berlin	Germany
7	Asan Medical Center	Department of Oncology	Seoul	South Korea
8	The Johns Hopkins Hospital	The Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center	Baltimore, MD	United States
9	Samsung Medical Center	Samsung Comprehensive Cancer Center	Seoul	South Korea
10	The Princess Margaret Cancer Centre	The Princess Margaret Cancer Centre	Toronto	Canada
11	IEO - Istituto Europeo di Oncologia	IEO - Istituto Europeo di Oncologia	Milan	Italy
12	Seoul National University Hospital	SNU Cancer Hospital	Seoul	South Korea
13	The Royal Marsden Hospital - London	The Royal Marsden Hospital - London	London	United Kingdom
14	Hospital Universitario La Paz	Department of Oncology	Madrid	Spain

L'elenco completo è visionabile al seguente link:

<https://www.newsweek.com/worlds-best-specialized-hospitals-2021/oncology>

Si cura meglio dove si fa ricerca

L'attività di ricerca dell'Istituto Europeo di Oncologia

Uno dei principali valori che ispirano da sempre la missione dell'Istituto Europeo di Oncologia è lo sviluppo della **Ricerca Sperimentale** con rapido trasferimento dei risultati al paziente. L'Istituto ha dato priorità assoluta alla creazione e allo sviluppo di un Dipartimento di Oncologia Sperimentale e di un Dipartimento di Epidemiologia e Biostatistica che operano in collegamento con le divisioni cliniche, con l'obiettivo di integrare sistematicamente ricerca e cura.



La coesistenza all'interno della stessa struttura permette uno scambio in tempo reale dei dati e dei risultati. Inoltre, per garantire un contesto d'avanguardia i gruppi di ricerca sono stati selezionati attraverso un hiring internazionale. L'Istituto Europeo di Oncologia ha adottato un innovativo approccio di ricerca traslazionale basato su Programmi Multidisciplinari con le seguenti caratteristiche:

- coinvolgimento e integrazione di tutte le figure professionali necessarie al programma: medici, infermieri, clinical scientists, translational scientists e ricercatori di base;
- focus su aree clinico-scientifiche omogenee, come il tipo di tumore o le modalità di trattamento;
- disponibilità di piattaforme di supporto alla ricerca. A ciascun Programma Multidisciplinare afferiscono Divisioni, Unità o singoli professionisti dedicati al tema del programma e provenienti da diverse discipline.

Altro valore fondamentale dello IEO è l'approccio multidisciplinare. L'approccio terapeutico per ogni singolo paziente dell'Istituto è discusso all'interno di riunioni settimanali a cui partecipano tutte le divisioni cliniche. Le scelte terapeutiche e le impostazioni dei piani di cura vengono condivise dai medici delle diverse discipline, che si occupano del caso. Viene così garantita al malato l'applicazione del miglior trattamento disponibile. Data l'esigenza del passaggio di informazione dal laboratorio alla clinica, è incoraggiata la partecipazione a questi incontri della figura del Clinical Scientist, quale ponte indispensabile fra la ricerca di base e la ricerca clinica. L'incredibile accelerazione nel progresso delle tecnologie di sequenziamento del DNA ha consentito di comprendere numerosi aspetti, spesso del tutto inattesi, della biologia tumorale. La disponibilità delle tecnologie di "Next Generation Sequencing" (NGS) rende sempre più perseguibile lo scenario della "medicina di precisione" in cui il trattamento viene deciso principalmente sulla base delle alterazioni molecolari specifiche per ogni paziente. Concepire le alterazioni molecolari come centrali nella gestione del paziente tumorale richiede tuttavia anche di modificare sostanzialmente l'approccio stesso al paziente ed è crescente l'esigenza di figure con competenze trasversali che integrino l'aspetto clinico con quello laboratoristico, quale quella appunto dei Clinician Scientist, ossia professionisti che abbiano conseguito un percorso formativo misto clinico-laboratoristico e che si applichino per rendere sempre più concreto l'approccio traslazionale all'oncologia moderna, portando avanti progetti in cui metodiche di analisi bioinformatica e laboratoristica vengono applicate a problematiche di natura clinica, creando così un circolo virtuoso in cui le ipotesi vengono generate partendo dalle esigenze cliniche, testate in laboratorio e rapidamente tradotte in misure utili alla gestione dei pazienti.

Il trasferimento dalla ricerca alla pratica clinica è reso possibile anche grazie alle collaborazioni internazionali. L'Istituto ha accordi con le principali organizzazioni internazionali di lotta contro il cancro e con numerose università e centri di ricerca e cura europei ed americani. Questo clima internazionale favorisce la comunicazione e il trasferimento di risultati non solo all'interno del nostro Istituto, ma anche esternamente, supportando in questo modo un flusso di conoscenze condivise a favore dei pazienti. In questa ottica lo IEO partecipa attivamente a banche dati online su trials clinici, che permettono ai medici l'identificazione di trials appropriati per la specifica patologia dei propri pazienti.



La **Ricerca Clinica**, a fianco della ricerca di base, rappresenta da sempre una delle colonne portanti dell'Istituto Europeo di Oncologia. In IEO vengono attivati sia trials accademici, che promossi da Pharma. Sul sito web dell'Istituto è stata dedicata un'area riguardante le sperimentazioni cliniche, dove è possibile scaricare la Newsletter semestrale del Data Management, in cui vengono riportati i grafici dell'andamento degli studi con attività, così da offrire un aggiornamento costante sullo status della ricerca clinica all'interno dell'Istituto. L'interfaccia web del sito offre inoltre la possibilità di consultare le segnalazioni relative ai trials di recente attivazione presso l'Istituto e d'individuare, tramite un motore di ricerca appositamente progettato, quali siano gli studi clinici condotti in IEO. Attraverso un filtro è possibile visionare uno spaccato, che evidenzia quali siano i trials al momento attivi aperti all'arruolamento e quali quelli invece attivi chiusi all'arruolamento, fornendo anche lo storico delle sperimentazioni ormai completamente chiuse.

Oltre alle sperimentazioni cliniche mirate, per cui viene richiesto ai pazienti di prendere visione e firmare un modulo di Consenso Informato ad hoc, la ricerca clinica si basa su progetti di ricerca spesso retrospettivi per cui è necessario poter afferire ad una grande mole di informazioni, riguardanti i dati clinici e/o genetici, i campioni biologici, o aspetti personali relativi al paziente quali quelli psicologici o riguardanti lo stile e la qualità di vita. Fondamentale perché si possa procedere in tal senso è la collaborazione e il supporto dei nostri stessi pazienti, grazie all'Accordo di Partecipazione alla Ricerca Scientifica: si tratta di un consenso di partecipazione ad ampio spettro, definito anche "consenso madre", riguardante in modo specifico l'utilizzo dei dati personali e/o dei campioni biologici del paziente per perseguire obiettivi di ricerca in ambito scientifico. Attraverso questa tipologia di accordo viene fornita al paziente la visione complessiva della ricerca propria dell'Istituto, piuttosto che focalizzarsi su un singolo progetto di ricerca. La partecipazione del paziente presuppone il diritto di essere correttamente informato e, là dove previsto, di manifestare espressamente il consenso al trattamento dei dati personali per le finalità dichiarate. Il paziente può esercitare in qualsiasi momento i suoi diritti in tema di accesso, rettifica, cancellazione, limitazione, opposizione o portabilità dei propri dati personali, rivolgendosi direttamente al Responsabile Protezione Dati Personali dell'Istituto (privacy@ieo.it).

La ricerca in IEO non si esaurisce nella sperimentazione di base e in quella clinica, ma diventa un tema centrale della **Formazione**. Il Clinical Trial Office dell'Istituto Europeo di Oncologia traduce la visione di apertura IEO alla condivisione internazionale di conoscenze attraverso numerose attività formative, sia in aula che online, volte a divulgare la cultura delle GCPs al personale coinvolto nella ricerca clinica, interno ed esterno. Il focus consiste nell'aggiornare costantemente sulle normative vigenti nazionali e internazionali e nel fornire l'intero bagaglio di conoscenze teoriche e pratiche necessario per poter garantire l'eccellenza professionale in questo ambito.

Di fondamentale importanza in area formativa è inoltre la tematica del Patient Empowerment, che mira a rendere i pazienti stessi attivamente coinvolti nel processo decisionale alla base del proprio percorso di cura per quanto riguarda la partecipazione alle Sperimentazioni Cliniche, fornendo loro le chiavi d'accesso ad un mondo il cui lessico e le cui conoscenze sono sempre più ostiche, perfino per gli stessi "addetti ai lavori".

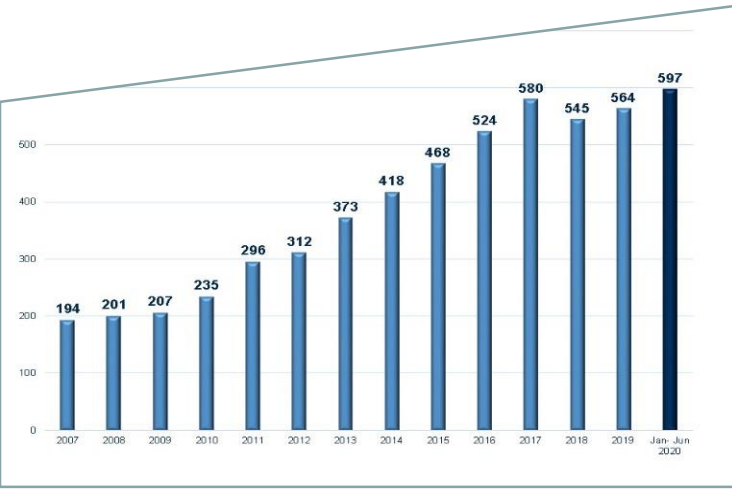


A tale scopo è stata creata un'area sul sito web dell'Istituto che ha come focus principale quello di rivolgersi ai pazienti e ai medici di medicina generale, dando loro gli strumenti necessari per comprendere cosa sia e in cosa consista la ricerca clinica, oltre a dare indicazioni necessarie quali per esempio quelle per fornire un consenso informato e consapevole ad uno studio clinico

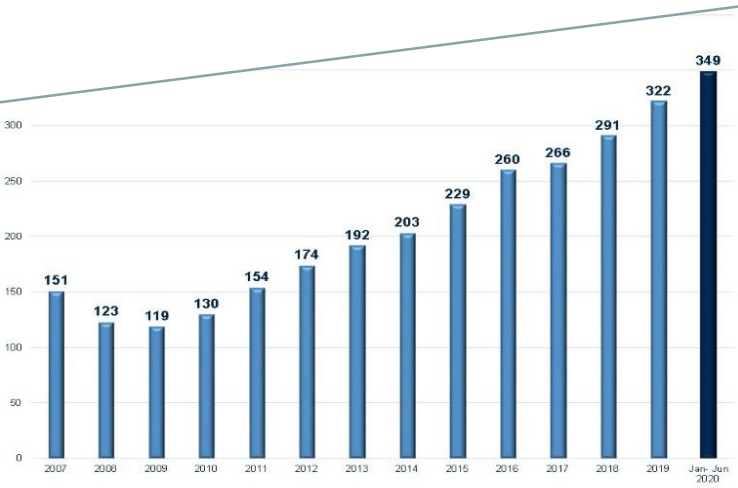
Il processo di Patient Empowerment non si esaurisce inoltre nell'interfaccia web, ma sono in allestimento dei corsi in aula dedicati specificatamente alla formazione dei pazienti, per renderli edotti sui principali aspetti riguardanti gli ambiti della ricerca clinica.

Accrual News

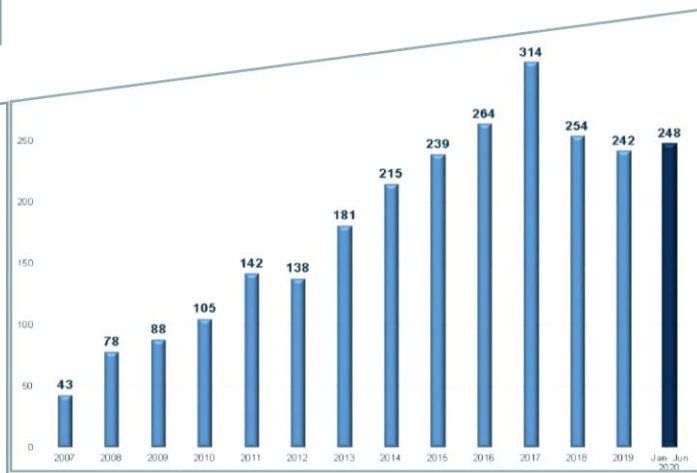
Andamento della Ricerca Clinica in IEO
nel primo semestre 2020



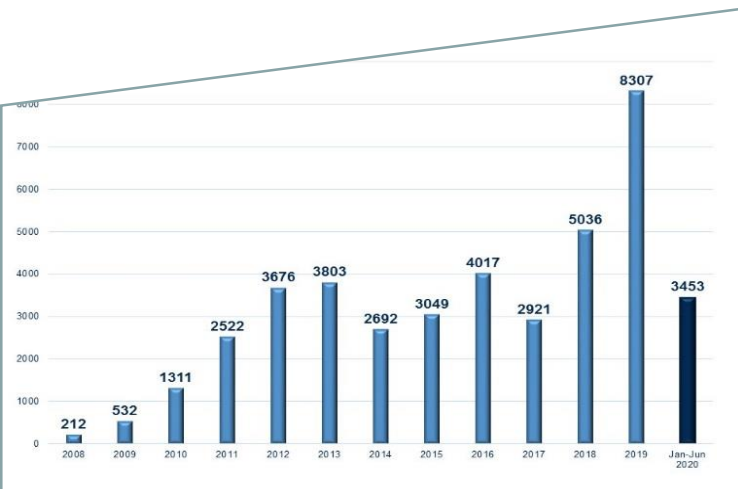
Andamento inerente tutti gli studi con attività.



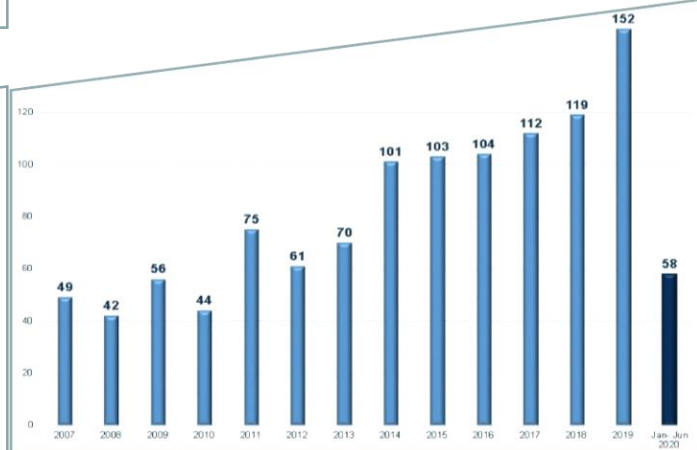
Andamento inerente tutti gli studi attivi aperti all'arruolamento



Andamento inerente tutti gli studi attivi chiusi all'arruolamento e nella fase di follow-up



Andamento inerente il numero di pazienti arruolati all'anno



Andamento inerente il numero di studi attivi all'anno

La Ricerca Clinica dal mio punto di vista

L'investigazione delle aree di incertezza ha sempre rivestito un ruolo primario nelle conquiste di conoscenza, è la scienza che ce lo insegna ed è un po' la mia filosofia di vita.



Mi chiamo Caterina Parillo e dal 2017 sono Study Coordinator presso l'Istituto Europeo di Oncologia.

Ai tempi dell'università, tra i tanti esami della facoltà di Farmacia, mi hanno sempre affascinato le lezioni di Farmacovigilanza che hanno iniziato ad avvicinarmi al mondo della ricerca clinica.

Dopo aver lavorato per qualche anno come farmacista in una farmacia territoriale, mossa dal desiderio di approfondire la mia conoscenza del processo di sviluppo del farmaco ed i relativi processi di sperimentazione clinica, mi sono iscritta ad un master in Sviluppo preclinico e clinico del farmaco.

Ad ogni lezione mi si apriva un mondo sempre più entusiasmante ed è lì che ho capito che il ruolo di Study Coordinator mi avrebbe dato modo di viverlo appieno.

Durante il master mi è stata offerta l'opportunità di uno stage in IEO affiancando il team degli Study Coordinator del Servizio Data Management IEO, che supporta il Programma di Ginecologia.





Sono stati numerosi i cambiamenti che hanno caratterizzato quel periodo: l'arrivo a Milano (nel bel mezzo di una torrida estate), la ricerca di una casa, l'incertezza di aver fatto la scelta giusta. Tutti i pensieri negativi erano però sovrastati dalla curiosità e dall'entusiasmo di iniziare e di mettermi in gioco.

Ho iniziato timidamente a fare il mio lavoro in modo un po' impacciato. Sono stata supportata fin da subito da un team disponibile e competente che mi ha insegnato molto.

La parola team è proprio la chiave di successo di una sperimentazione, un gruppo di persone che collabora per un unico grande obiettivo comune, il benessere del paziente e l'offerta del miglior trattamento disponibile, a fronte di ciò lo Study Coordinator è la figura professionale che si interfaccia con tutti gli altri attori della ricerca clinica quali medici, infermieri, case farmaceutiche e CRO.

Questo particolare periodo storico mi rende ancora più orgogliosa del piccolo contributo che sto cercando di dare alla ricerca per i futuri trattamenti che aumentano l'aspettativa e la qualità di vita di molte persone affette da una malattia che spaventa il mondo intero.



L'impegno nella ricerca clinica non si è mai fermato, tantomeno nel periodo di crisi COVID-19. Condurre uno studio clinico durante la pandemia è una sfida a cui nessuno si è sottratto per cercare di non lasciare indietro le categorie più a rischio.

Le Agenzie dei Medicinali in tutto il mondo sono consapevoli che fattori come la chiusura dei centri, eventuali esposizioni dei pazienti o del personale sanitario al virus, la necessità di quarantena o limitazioni di rifornimento dei farmaci sperimentali sono da considerare e che è necessario intraprendere delle azioni per fare in modo che la sperimentazione clinica possa continuare nonostante le difficoltà che il sistema sanitario mondiale sta attualmente vivendo.



A questo scopo sono state recentemente redatte delle linee guida su come gestire gli studi clinici durante questo delicato periodo e il nostro Istituto ha messo in pratica sin dai primi periodi dell'emergenza procedure ad hoc.

Tornando al tema che mi ha spinto a scrivere questo articolo, sono dell'idea che le persone che partecipano alle sperimentazioni cliniche compiono un atto di generosità verso la scienza e la comunità e nel mio piccolo spero di poter dare sempre il mio contributo.



Caterina Parillo
Servizio Data Management
Clinical Trial Office

Progetto Mappatura Centri

L'Istituto Europeo di Oncologia partecipa al Progetto Mappatura Centri proposto, organizzato e gestito dal WG CTC AICRO/FADOI/GIDM.

CONDUZIONE DI UN'INDAGINE VOLTA A QUANTIFICARE LA PRESENZA DI DATA MANAGER/STUDY COORDINATOR COINVOLTI NELLA RICERCA CLINICA IN ITALIA



Quando parliamo di ricerca sanitaria viene spontaneo pensare ai medici, ai biologi e ai farmacisti, in realtà la ricerca coinvolge nel suo processo molte figure, alcune nuove che devono trovare una definizione anche nella ricerca pubblica.

Nel 2016 la Direzione Generale della Ricerca e Innovazione in Sanità del Ministero della Salute ha avviato un lavoro di mappatura del personale impegnato ed impiegato nella ricerca che ha consentito l'individuazione di 44 differenti figure professionali e la definizione per ciascuna figura della relativa job description, requisiti di accesso, titoli preferenziali e professionalità ideale.

A 3 anni da questa iniziativa AICRO in collaborazione con FADOI, GIDM e FICOG intende approfondire l'analisi delle figure di Data Manager e Study Coordinator visto il ruolo fondamentale che esse ricoprono nella gestione degli studi clinici a livello di sito.

L'obiettivo principale del progetto è quello di descrivere la dotazione di figure professionali di supporto per la ricerca clinica quali Data Manager (DM) e Study Coordinator (SC) nei centri di ricerca. Obiettivo secondario è rilevare in quanti di essi vi è il coinvolgimento alla ricerca clinica di altre figure quali infermieri e dottorandi/specializzandi.

La raccolta dati avverrà attraverso il coinvolgimento delle CRO e dei rappresentanti dei centri clinici aderenti al WG AICRO - Clinical Trial Center ed è iniziata lo scorso gennaio e terminerà il 31 ottobre 2020. Il periodo di riferimento sarà il 2019.

CHI È IL WG CLINICAL TRIAL CENTER - AICRO?



Il Gruppo di Lavoro, coordinato dal Chair Dott.ssa Antoinette van Dijk e dal Co-Chair Dott.ssa Mariagrazia Felisi e composto da rappresentanti delle CRO associate, Istituzioni e partner di eccellenza con diversi background nella Ricerca Clinica in Italia che collaborano per raggiungere l'obiettivo comune di creare sinergie, concordando le modalità per aumentare il livello della qualità degli studi clinici e, di conseguenza, dell'attrattiva generale del nostro Paese.

A questo scopo ha redatto nel 2017 un documento, denominato White Paper, che delinea la definizione di Centro di Sperimentazione Clinica (CTC) e che mira a fornire linee guida per le strutture sanitarie che desiderano creare una tale infrastruttura, il cui ruolo primario dovrebbe essere quello di garantire la supervisione degli studi clinici all'interno delle Strutture Sanitarie.

Di seguito, i links alla pagina LinkedIn del WG CTC e sito AICRO dove è stata pubblicata la news:

- LinkedIn WG CTC-AICRO: <https://www.linkedin.com/company/wg-clinical-trial-center-aicro>
- Sito AICRO: <http://www.aicro.it/news-2020/>

Covid-19: cosa ci ha insegnato?

Recita un vecchio adagio che anche nel buio più oscuro risieda sempre una scintilla di luce e di speranza.

Di fronte a quanto il mondo ha vissuto e sta vivendo negli ultimi mesi, io reinterpreterei questa frase affermando che anche da una crisi come quella causata dal Covid-19 sia possibile trarre degli insegnamenti e delle riflessioni, in grado di mettere in discussione il passato per migliorare il presente e il futuro. Sono sempre più convinta che questo sia avvenuto e stia avvenendo al mondo della ricerca clinica.



Da quanto emerge navigando nel web, risulta che abbiamo compreso ancora di più quanto la ricerca sia uno strumento prezioso, ma solo se usato in maniera accorta e consapevole. Questo lo abbiamo imparato a fronte degli errori commessi, attivando per esempio una miriade di piccoli trials con sample size addirittura inferiori a 100 pazienti, incapaci di offrire davvero una risposta alle domande per cui erano stati disegnati. Molti sono i commenti che si leggono in rete, relativi a questa disorganizzazione di fondo nella strutturazione delle sperimentazioni che hanno come focus il Covid-19. Martin Landray, professore di medicina all'Università di Oxford, sostiene che si siano sprecati un'enorme quantità di sforzi e di energia, mentre in realtà sarebbe bastato un maggior grado di coordinamento e di collaborazione. Anche prestigiose riviste scientifiche come Bmj e Nature, hanno affermato in due editoriali che "un diluvio di trial di bassa qualità su Covid-19, stanno sabotando una risposta efficace basata sull'evidenza".

Altro punto critico che emerge, oltre alla dispersione della ricerca in studi frammentari di piccole dimensioni, è stata la focalizzazione degli studi su pochi potenziali trattamenti, come accaduto con l'idrossiclorochina o la cloroquina, cosa che ha ridotto il numero di pazienti arruolabili in altri trials disegnati per studiare potenziali trattamenti quali l'ivermectina o il favipiravir. Questi sono gli aspetti messi in luce anche dalle affermazioni di Robert Califf, responsabile della politica e della strategia clinica di Verily Life Sciences e Google Health ed ex commissario della FDA. A suo avviso i risultati mostrano che molto spesso i trials erano troppo piccoli per rispondere alle domande di partenza. Inoltre mancavano veri gruppi di controllo ed è stata messa troppa enfasi su alcuni potenziali trattamenti.

Quello che è emerso dall'analisi condotta dal giornale web Stat, in collaborazione con Applied XL, è proprio che le sperimentazioni cliniche su Covid-19 siano state caratterizzate da un eccessivo grado di disordine e di disorganizzazione.

La strategia vincente sarebbe stata invece quella di giocare su una leadership in grado di selezionare a monte le ricerche cliniche, proposte sulla base di criteri di valutazione precisi e analitici, che non favorissero solo potenziali trattamenti a discapito di altri e che puntassero su trials di grandi dimensioni.



Proprio in questo contesto si pone l'affermazione di Walid Gellad, direttore del Center for Pharmaceutical Policy and Prescribing dell'Università di Pittsburgh: “La mancanza di leadership nell'agenda di una sperimentazione clinica negli Stati Uniti è uno dei fallimenti della risposta pandemica statunitense. Se avessimo adottato la strategia del Regno Unito di una serie di grandi prove pragmatiche, dando la priorità al reclutamento in tali prove, oggi avremmo a disposizione tutte le risposte che servono”.

Questi a cui ho accennato sono solo alcuni degli spunti e delle riflessioni che possono essere facilmente reperiti navigando nel web, a testimonianza di quanto sia alto l'interesse a livello internazionale volto al miglioramento della ricerca clinica.

La pandemia ha sicuramente fatto vacillare vecchi processi obsoleti, spingendo il mondo della ricerca clinica verso l'acquisizione di una nuova gestione meglio organizzata. L'auspicio è che si possa fare davvero tesoro di tutti questi insegnamenti, anche quando l'emergenza sarà terminata.

Ines Tedeschi
Reporting Data Management
Clinical Trial Office

Aggiornamento e Riflessioni: Emergenza COVID-19

L'emergenza che stiamo attraversando ha costretto a cancellare corsi e congressi a livello nazionale e internazionale. Abbiamo quindi deciso di sostituire le pagine della nostra Newsletter dedicate ai "Corsi e Congressi" con i link a documenti e interviste, che possano offrire importanti spunti di aggiornamento e riflessione in questo momento così particolare. Si ringraziano il Dr. Lorenzo Cottini e AFI per molte delle seguenti segnalazioni.

- L'emergenza frena le sperimentazioni, ma dimostra che semplificare è possibile

<https://www.aboutpharma.com/blog/2020/06/09/lemergenza-frena-le-sperimentazioni-ma-dimostra-che-semplificare-e-possibile/>

- Troppa disorganizzazione nelle sperimentazioni cliniche su Covid-19

<https://www.aboutpharma.com/blog/2020/07/16/troppa-disorganizzazione-nelle-sperimentazioni-cliniche-su-covid-19>

- Sperimentazioni cliniche: sei proposte per il post-Covid

<https://www.aboutpharma.com/blog/2020/06/22/sperimentazioni-cliniche-sei-proposte-per-il-post-covid/>

- Gestione degli studi clinici in Italia in corso di emergenza COVID-19 (Aggiornamento del 17 settembre 2020)

<https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/-/gestione-degli-studi-clinici-in-italia-in-corso-di-emergenza-covid-19-aggiornamento-del-17-settembre-2020->

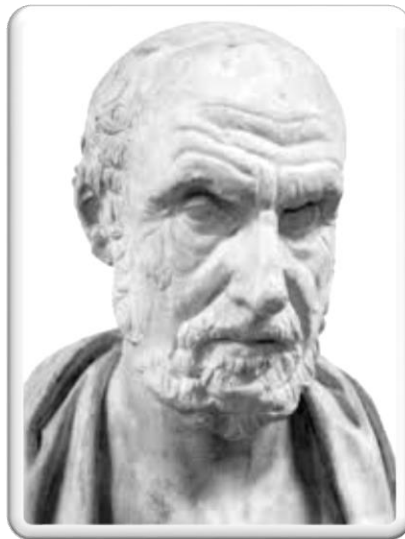
- COVID-19: EMA sets up infrastructure for real-world monitoring of treatments and vaccines

<https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-ema-sets-infrastructure-real-world-monitoring-treatments-vaccines>

- AIFA: Modifica dell'Art.54 comma 4-bis del d.lgs. 219/2006 per la produzione/importazione di sostanze attive da utilizzare in sperimentazioni cliniche di fase II

<https://www.aifa.gov.it/en/-/modifica-dell-art-54-comma-4-bis-del-d-lgs-219-2006-per-la-produzione-importazione-di-sostanze-attive-da-utilizzare-in-sperimentazioni-cliniche-di-fas>

**«Esistono soltanto due cose:
scienza e opinione;
la prima genera conoscenza,
la seconda ignoranza.»**



Ippocrate