

# **Programma**

***Corso avanzato di  
formazione su metodologia,  
strategie e tecniche della  
Ricerca clinica***

**Edizione 2012-2013**

## 1° modulo

23, 24, 25 Maggio 2012

### **Introduzione alla Ricerca clinica**

Cosa è uno studio clinico?

Fasi preclinica e clinica della ricerca (es. di fase I-IV)

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*)

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, GISSI-AF)

Popolazione in studio (es.: selezionata? all comers?)

Gli obiettivi di uno studio (*End-point surrogati, hard, combinati, co-primary*)

Terapia/strategie in studio vs terapia/strategia standard/ottimale (e aspetti etici)

Dimensione del campione

Sottoprogetti

Laboratori centralizzati per imaging o chimica clinica e simili

Data management

Analisi statistiche (*per protocol, ITT, per sottogruppi*)

La reportistica degli studi

Aspetti di safety, effectiveness/efficacy

I comitati scientifici di uno studio: composizione e funzioni

Modalità di rilevazione e segnalazione degli eventi avversi in studi multicentrici No profit

Come si presentano i risultati di uno studio

Approfondimenti:

- ❖ Il Consenso “informato”

Esercitazione:

- ❖ esempi ragionati di interruzione degli studi per problemi di safety o per chiara evidenza di beneficio

*A conclusione di questo primo modulo didattico, verrà affidato un lavoro ad ogni allievo, da presentare nei successivi moduli del Corso (dettagli organizzativi da coordinare con la segreteria).*

***Aspetti regolatori e normativi della Ricerca clinica***

Normativa di riferimento in ambito di Ricerca clinica

Il Decreto No Profit

Particolarità degli studi clinici non profit:

- ❖ assicurazione
- ❖ crediti ECM
- ❖ dove si trovano i fondi? Tipologia di contratti con i finanziatori
- ❖ esempio: l'iter regolatorio in ambito non profit

La registrazione degli studi clinici:

- ❖ l'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei medicinali
- ❖ [Clinicaltrial.gov](http://Clinicaltrial.gov)

Il Comitato Etico:

- ❖ riferimenti normativi
- ❖ funzioni, procedure

La CRO:

- ❖ riferimenti normativi
- ❖ funzioni, procedure
- ❖ esempio: l'iter regolatorio di uno studio

Enti regolatori: chi sono e cosa fanno?

- ❖ FDA
- ❖ EMEA
- ❖ AIFA

Procedure dell'Audit. Cosa verifica l'auditor?

Dalla parte del ricercatore. L'esperienza di chi ha subito un Audit...

Il farmaco sperimentale. Esercitazione e discussione

Esercitazione: [presentazione a cura degli allievi](#)

**Qualità della Ricerca clinica, audit e monitoraggio**

Introduzione alla certificazione di qualità:

- ❖ cosa è?
- ❖ a cosa serve?
- ❖ un esempio di applicazione della Qualità: misurazione del rendimento dei centri

Il Sistema di gestione delle visite di monitoraggio in conformità alla norma internazionale UNI EN ISO 19011

Il quadro normativo di riferimento che disciplina l'attività di audit

- ❖ norme sugli Audit
- ❖ classificazione, significato e tipologie di Audit
- ❖ Audit organizzativo, Audit clinico e Monitoraggio clinico

I principi dell'attività di Audit mutuati dalla UNI EN ISO 19011:2003 declinati nel processo di monitoraggio clinico:

- ❖ eticità, imparzialità, professionalità, indipendenza, oggettività
- ❖ la gestione del programma delle visite
- ❖ responsabilità della gestione
- ❖ definizione, attuazione, verifica e miglioramento del programma
- ❖ individuazione dei monitor

La gestione del programma delle visite:

- ❖ responsabilità della gestione
- ❖ definizione, attuazione, verifica e miglioramento del programma, Individuazione dell'Auditor

L'attività di valutazione

- ❖ pianificazione, preparazione, notifica, esecuzione, riesame e verbalizzazione

- ❖ il Follow-up (Azioni Preventive/Correttive/Miglioramento)

I punti chiave

- ❖ pre-esame del caso, pianificazione & timing dell'incontro, l'uso delle "liste di riscontro", verbalizzazione e comunicazione

Il valutatore (Monitor):

- ❖ caratteristiche personali e competenze tecniche
- ❖ mantenimento e miglioramento delle competenze
- ❖ valutazione iniziale e monitoraggio periodico

Ruoli e comportamenti nei riguardi della controparte (Centri di Ricerca HCF)

- ❖ l'impatto della attività di valutazione nella controparte
- ❖ autorevolezza
- ❖ ruoli e comportamenti
- ❖ le cause più comuni di errore

Considerazioni generali sull'attività di valutazione:

- ❖ professionalità e realismo
- ❖ problematiche relative al monitoraggio clinico

*Sono previste delle esercitazioni di gruppo e individuali durante questo modulo didattico e, al termine, è previsto un test di apprendimento a risposta multipla, individuale.*

Esercitazione: [presentazione a cura degli allievi](#)

***Stesura di un protocollo di Ricerca, interpretazione e presentazione dei risultati. Valutazione dell'impatto economico e del profilo di sicurezza e tollerabilità nella pratica clinica***

La stesura del protocollo

- ❖ la stesura del protocollo
- ❖ la raccolta dei dati: il disegno della CRF (cartacea ed elettronica) e lo sviluppo di un Data Base
- ❖ la gestione elettronica dei dati di uno studio clinico
- ❖ la programmazione generale e temporale dello studio
- ❖ la verifica dei risultati intermedi (controllo del budget, strategie per la riduzione del drop out e per il controllo della contaminazione, interruzione prematura dello studio, etc.)
- ❖ l'interpretazione e la presentazione dei risultati di uno studio

Le specificità degli studi osservazioni

Gli studi sugli outliers

Informazioni, costi e valutazione della tollerabilità nella clinica pratica:

- ❖ la formazione ANMCO
- ❖ l'informazione dell'industria farmaceutica
- ❖ le parole chiave degli studi di economia sanitaria
- ❖ farmacovigilanza: regole e programmi specifici



***Cosa si fa e cosa si dovrebbe fare nella pratica clinica: tra guidelines e mindlines***

Linee guida cliniche e regolatorie: che cosa si dovrebbe fare

- ❖ linee guida cliniche
- ❖ le *note for guidance* della EMA e della FDA

Registri delle prescrizioni AIFA, analisi dei dati amministrativi e registri delle Società Scientifiche: che cosa si fa nella pratica

- ❖ registri AIFA: Ivabradina e Aliskiren
- ❖ le analisi dei dati correnti: l'osservatorio ARNO sui farmaci cardiovascolari
- ❖ registri dell'ANMCO
- ❖ registri della ESC

Storia naturale di un farmaco: dal laboratorio di ricerca al territorio:

- ❖ il punto di vista del ricercatore indipendente
- ❖ il punto di vista del ricercatore nell'industria

Quando l'approccio "all comers" non paga più: ovvero come ripensare ai bisogni inevasi

Genetica in cardiologia:

- ❖ per perfezionare la valutazione del rischio cardiovascolare
- ❖ per definire la diagnosi
- ❖ per individualizzare il trattamento farmacologico