

**STUDIO PILOTA: “Monitoraggio attivo sulle reazioni avverse da farmaci e sulle interazioni, sulla comprensione dei contenuti del Foglio Informativo da parte del paziente”**

### ***STATO DELL'ARTE***

La normativa prevede tra i compiti istituzionali del C.E. anche la verifica periodica che gli studi approvati vengano svolti in accordo al Protocollo, alle GCP ed alla normativa vigente (attività di monitoraggio degli studi clinici).

Il D.M. 15.07.1997 di recepimento delle GCP al punto 3.1.4 stabilisce che il C.E. “deve periodicamente riesaminare ogni studio in corso ad intervalli ritenuti appropriati per il grado di rischio per i soggetti, e comunque almeno una volta all'anno.”

Tale dovere si trova evidenziato anche nel D.M. 18.3.1998 sull'istituzione ed il funzionamento dei C.E. La successiva normativa, in particolare il D.M. 12.05.2006 non ha introdotto modifiche relativamente a questo ambito di attività.

L'attività di monitoraggio nel nostro C.E. attualmente viene effettuata tramite la Segreteria Tecnico-Scientifica. Secondo quanto previsto dalla normativa viene infatti verificato che per ogni studio clinico approvato e ancora aperto, venga inviata dal Proponente la relazione annuale di avanzamento studio. Inoltre per i protocolli per cui in fase di approvazione si era richiesta l'applicazione di un monitoraggio più intensivo alle luce dei potenziali rischi per i pazienti, la Segreteria verifica che questo venga rispettato. Di fatto però si sente l'esigenza di verificare, attraverso una attività di monitoraggio attivo, che i protocolli di ricerca vengano effettivamente rispettati e correttamente applicati, con particolare riguardo a quegli ambiti di rilievo per la tutela dei diritti dei pazienti.

Alla luce di ciò, nell'ambito dei progetti di farmacovigilanza attiva 2008 autorizzati da AIFA, era stato presentato il progetto: “Monitoraggio attivo sulle reazioni avverse da farmaci e sulle interazioni, sulla comprensione dei contenuti del foglio informativo da parte del paziente”. Tale progetto era stato approvato dalla Regione e finanziato nel 2010 (finanziamento di €25.000 per un anno finalizzato all'attivazione di un contratto per un farmacista).

### ***POPOLAZIONE***

Il progetto riguarderà le sperimentazioni cliniche dell'Oncologia dell'Azienda Ospedaliera-

Universitaria di Modena, per le quali in sede di approvazione il C.E. ritenga utile attivare tale monitoraggio.

E' stata individuata l'Oncologia prima di tutto per la disponibilità fornita dal Prof. Conte, Direttore dell'Unità Operativa, a partecipare a tale attività e per l'elevato numero di studi svolti annualmente, presumibilmente indice di una miglior organizzazione nella gestione dei protocolli, sia per gli aspetti amministrativi, sia per quelli relazionali, intesi come procedure di informazione e raccolta consenso.

Il progetto si rivolgerà quindi a data-manager e medici coinvolti negli studi e ai pazienti che presteranno il proprio consenso a rispondere ad un questionario telefonico, di età compresa tra i 18 e 65 anni, e capaci di intendere e volere.

### **INTERVENTO**

Inizialmente, presumibilmente a giugno 2011, è necessario un incontro con il prof. Conte per confermare la disponibilità a partecipare al progetto e garantire così la miglior compliance da parte di medici e data-manager. In tale occasione sarà anche presentato il questionario telefonico per i pazienti per raccogliere eventuali osservazioni e suggerimenti.

Non è possibile definire chiaramente una tempistica del progetto in quanto il CE deve individuare gli studi per i quali si ritiene opportuno operare il monitoraggio e quindi il progetto sarà legato all'andamento dell'arruolamento. È ipotizzabile che nell'arco di un anno possano essere raccolti dati sufficienti per poter trarre le prime indicazioni.

### **Fase A**

È previsto che uno o più componenti della Segreteria Tecnico-Scientifica del CE ed eventualmente anche uno o più componenti del CE, previ accordi con i referenti dello studio, si rechino presso il centro per effettuare una visita di monitoraggio. Scopo della visita è quello di verificare la formale completezza della documentazione in uso, coerentemente con quanto approvato dal CE e lo stato di avanzamento dello studio.

Inoltre, trovandoci all'interno di un progetto di farmacovigilanza, si vuole verificare:

- se il paziente, oltre ai farmaci previsti dal protocollo di ricerca, assuma eventualmente altre sostanze (medicinali, integratori, fitoterapici.....)
- se queste siano compatibili con i criteri di inclusione/esclusione del protocollo
- se siano presenti interazioni con i farmaci in studio, con particolare attenzione alle interazioni clinicamente significative (utilizzo delle banche dati disponibili presso la

Farmacia Interna\*)

- se l'assunzione di tali eventuali terapie aggiuntive sia stata comunicata./condivisa con lo sperimentatore e/o con il proprio MMG.

*(vedi schema visita di monitoraggio in allegato)*

## **Fase B**

Per i pazienti che firmeranno il consenso a partecipare al progetto e che forniranno quindi i propri recapiti è prevista un'intervista telefonica.

Attraverso tali interviste si vuole verificare la comprensione da parte dei pazienti arruolati in uno studio clinico di alcuni aspetti relativi al foglio informativo e al modulo di consenso che erano stati loro sottoposti, oltre ad indagare le informazioni fornite al MMG. Inoltre anche al paziente viene richiesto di fornire un elenco dei farmaci utilizzati in concomitanza con quello sperimentale per operare i medesimi controlli di farmacovigilanza previsti nella fase A.

*(vedi modulo di intervista telefonica in allegato)*

## **CONFRONTO**

Non è previsto un confronto in quanto, trattandosi di studio pilota, non è disponibile uno storico con cui eventualmente confrontare i risultati.

## **OUTCOME**

Scopo principale del progetto è fotografare la situazione attuale ed avere così un quadro più completo e veritiero delle procedure di informazione al paziente e monitorare l'utilizzo dei farmaci. Non è intenzione del CE effettuare un controllo sull'operato degli sperimentatori, bensì sulle procedure stesse, mettendo in luce eventuali criticità e individuando eventuali interventi di miglioramento.

Per quanto riguarda la fase A i risultati sono principalmente descrittivi pertanto l'unica analisi dei dati riguarderà la percentuale di aderenza della documentazione in uso presso il reparto con quella approvata dal CE.

Per quanto riguarda la fase B è necessario suddividere le domande per item e successivamente calcolare lo score di ciascuno.

---

\* CODIFA , FARMADATI, GUIDA ALL'USO DEI FARMACI sulla base del B.N.F. ult.Ed. edito dall'AIFA

E' bene sottolineare, che il monitoraggio attivo proposto ha modalità di conduzione e finalità diverse rispetto alle attività svolte dai monitor delle aziende farmaceutiche, i quali controllano prevalentemente la qualità dei dati verificandone corrispondenza e completezza rispetto a quanto previsto dal protocollo.

Una considerazione a parte, vista anche la delicatezza dei contenuti dell'indagine, va fatta sulla modalità di diffusione dei risultati. Nell'ottica di attivare un processo di miglioramento, si propone che i risultati vengano presentati al Prof. Conte, in qualità di responsabile dell'U.O. interessata e solo successivamente vengano presentati ad altri livelli (sperimentatori coinvolti, principali sperimentatori a livello locale, Enti Istitutivi, pubblicazione,....) opportunamente resi anonimi ed aggregati.