

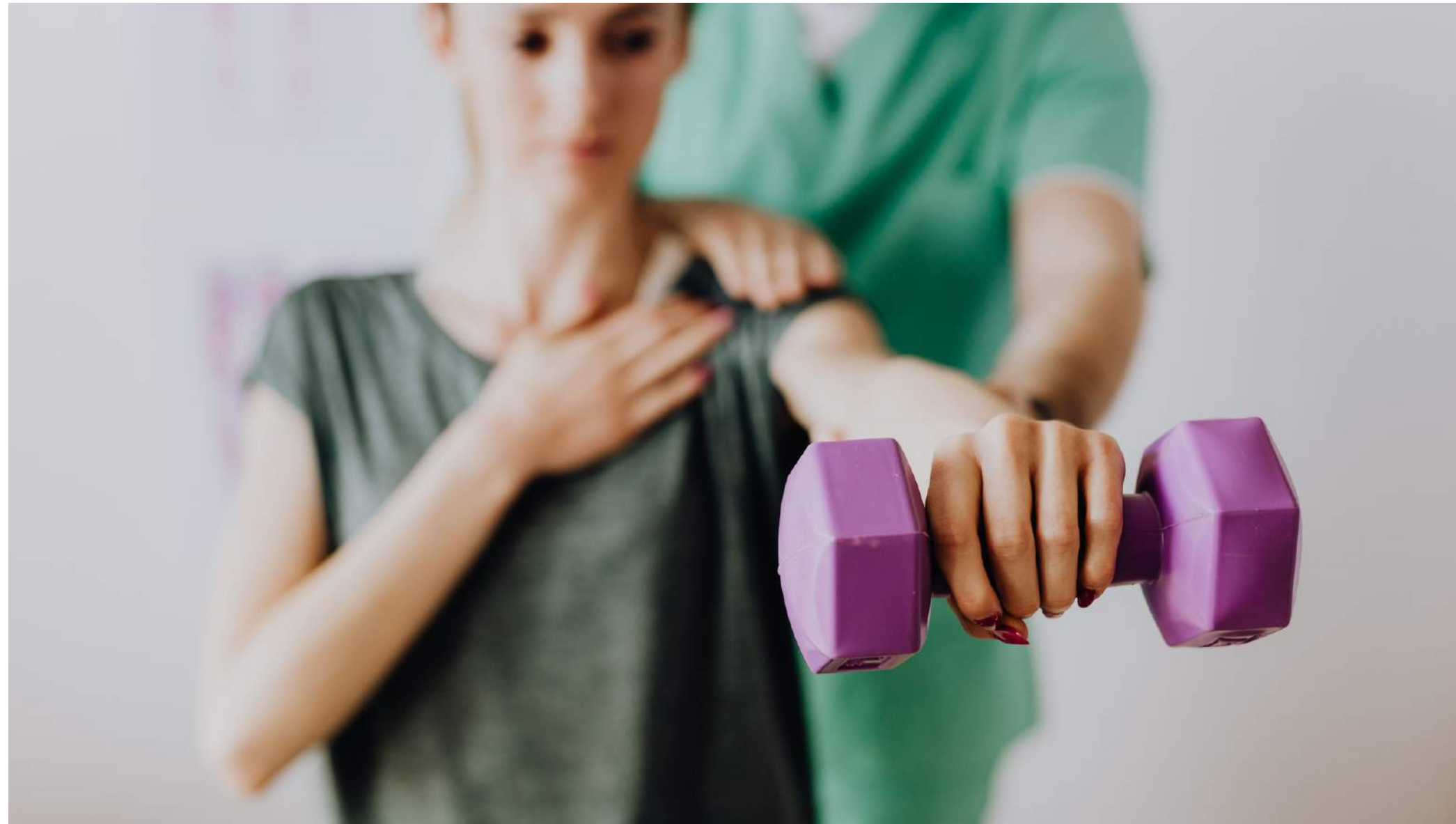
La Ricerca Clinica:

introduzione alla ricerca scientifica secondo standard di etica e qualità

CHI è al centro della sperimentazione?

Elisa Perfetti

28/10/21

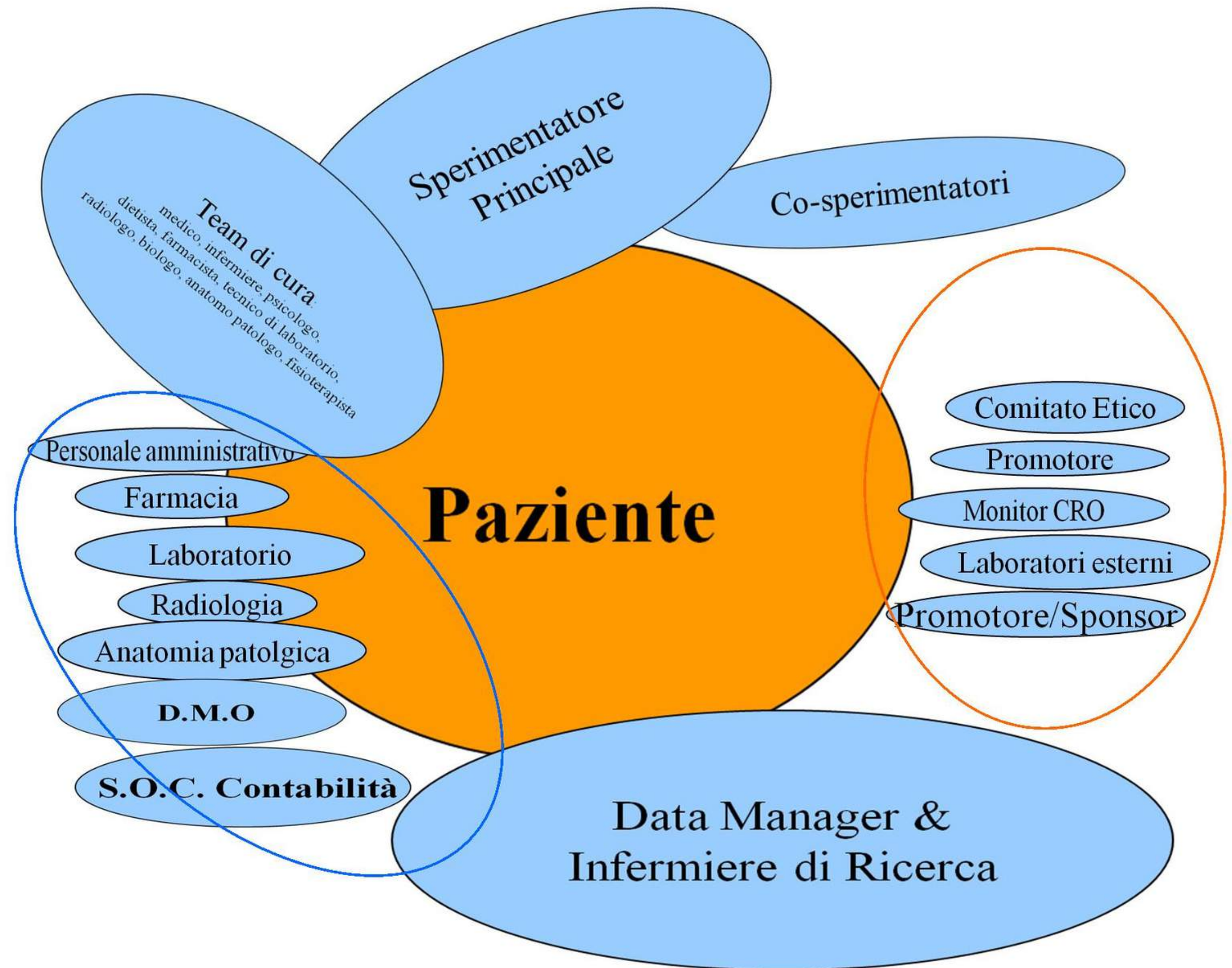


Topics

argomenti del giorno

- selezione pazienti in studi
retrospettivi o prospettici
- verifica dei criteri
di inclusione ed esclusione
- percorso del paziente:
assistenza
- strumenti per agevolare lo
staff

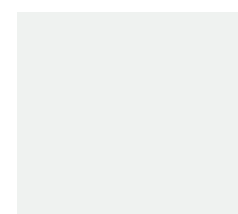
il paziente al centro



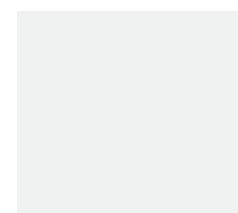


**no patient
no party**

La ricerca CHI CERCA?



come cerca?



quando cerca?



QUANDO



**DOPO
I PROCESSI
AUTORIZZATIVI**

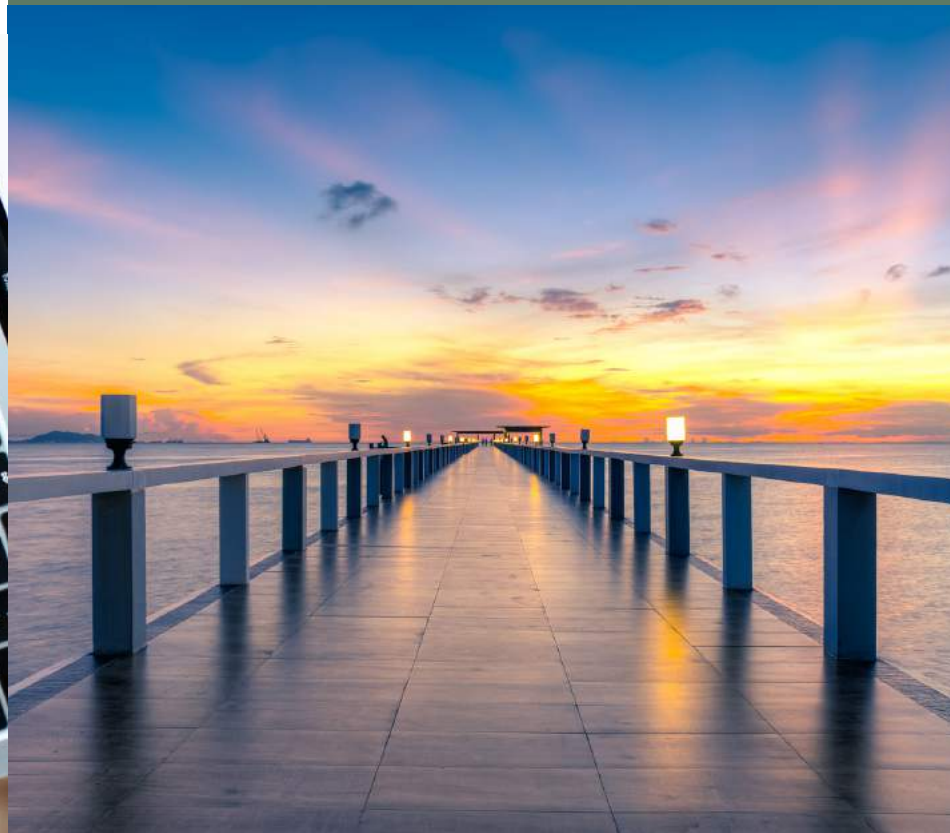
Tipo di studio

RETROSPETTIVO



COME

PROSPETTICO





Selezione

VERIFICA DEI CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE

IL NUMERO DI PAZIENTI
INSERIBILI IN UN TRIAL
DIPENDE DA:

- volumi di attività

- selettività dei criteri

Confirmation of Eligibility

Record ID

INCLUSION CRITERIA

Female aged \geq 18 years at the time of study inclusion Yes No

Patients with newly diagnosed, histologically confirmed, high grade serous and endometrioid FIGO stage IIIB-C-IV epithelial ovarian cancer, primary peritoneal cancer and / or Fallopian-tube cancer. Patients with mixed histology (carcinosarcoma) are eligible providing that high grade tumor represent more than 50% of the total histology; Stage III patients should have had one attempt at optimal debulking surgery (upfront or interval debulking). Stage IV patients must have had either a biopsy and/or upfront or interval debulking surgery. Yes No

Archival tumor tissue available. At progression fresh biopsy is optional for patients willing to submit. Yes No

ECOG Performance Status of 0-1. Yes No

Measurable and not measurable disease.

Yes No

Adequate renal and hepatic function, defined as:

Yes No

Total serum bilirubin ≤ 1.5 institutional ULN unless patient has Gilbert's syndrome in which case total serum bilirubin must be ≤ 2 ULN for the institution AST and/or ALT $\leq 2.5 \times$ ULN for the institution. (or $\leq 5 \times$ ULN if liver metastases are present) Alkaline phosphatase $< 1.5 \times$ ULN for the institution (if $> 1.5 \times$ ULN, then alkaline phosphatase liver fraction must be < 1.5 ULN). Serum creatinine $\leq 1.5 \times$ ULN for the institution (or calculated creatinine clearance ≥ 45 mL/min/1.73 m²)

Adequate bone marrow function, defined as:

Yes No

Total leukocytes $\geq 2.5 \times 10^9$ /L. ANC $\geq 1.5 \times 10^9$ /L.
Platelet count $\geq 100 \times 10^9$ /L.

Able to understand and give written informed consent.

Yes No

Females of childbearing potential must have a negative serum pregnancy test within 7 days prior to study enrollment.

Yes No

EXCLUSION CRITERIA

Women who are pregnant or lactating. Yes No

Presence of brain or other central nervous system metastases, not adequately controlled by treatment. Yes No

Prior Anticancer treatment for ovarian cancer. Yes No

Inadequate recovery from any prior surgical procedure or having undergone any major surgical procedure within 3 weeks prior to randomization. Yes No

Another primary malignancy except for: Yes No

Curatively treated non-melanoma skin cancer
Breast cancer treated curatively ≥ 3 years ago, or
other solid tumor curatively treated ≥ 5 years ago,
without evidence of recurrence
Synchronous endometrioid endometrial cancer (except for Stage 1A
G1/G2)

Known active HIV, hepatitis B or C infection. Yes No

Concurrent treatment with immunosuppressive or investigational agents. Yes No



**non è così
semplice
come possa
sembrare:**

**esistono molti
aspetti che
influenzano
l'arruolamento**

ORGANIZZATIVO

DISEGNO DELLO
STUDIO

CULTURALE

**PROBLEMI DI
ARRUOLAMENTO**



arruolamento

TANTI PAZIENTI

**IN POCO
TEMPO**

**problema
etico
cruciale**

Riuscire a coinvolgere un maggior numero di pazienti permetterebbe di arrivare più rapidamente ai risultati finali, da trasferire in minor tempo nella pratica clinica.

CRITICITA'

CIRCA IL 15-30% DEGLI STUDI CLINICI
DELL'NCI SONO CHIUSI IN ANTICIPO PER SCARSO
NUMERO DI PARTECIPANTI;

IL 15-20% DEI CENTRI COINVOLTI IN STUDI DI GRUPPO
COOPERATIVI NON HA MAI ARRUOLATO UN SINGOLO
PAZIENTE

LA PARTECIPAZIONE DEI PAZIENTI ONCOLOGICI ADULTI
AGLI STUDI CLINICI NEGLI USA RIMANE AL DI SOTTO DEL 3%,
NONOSTANTE IL 20% DEI PAZIENTI SIANO ELEGGIBILI
A PARTECIPARVI;



Trials. 2020; 21: 259.

Published online 2020 Mar 12. doi: 10.1186/s13063-020-4197-3

PMCID: PMC7069042

PMID: 32164790

Why do patients take part in research? An overview of systematic reviews of psychosocial barriers and facilitators

Rebecca Sheridan, Jacqueline Martin-Kerry, Joanna Hudson, Adwoa Parker, Peter Bower, and Peter Knapp

26 systematic reviews reporting more than 400 primary studies

SFATARE I PREGIUDIZI





NON SONO
UNA CAVIA

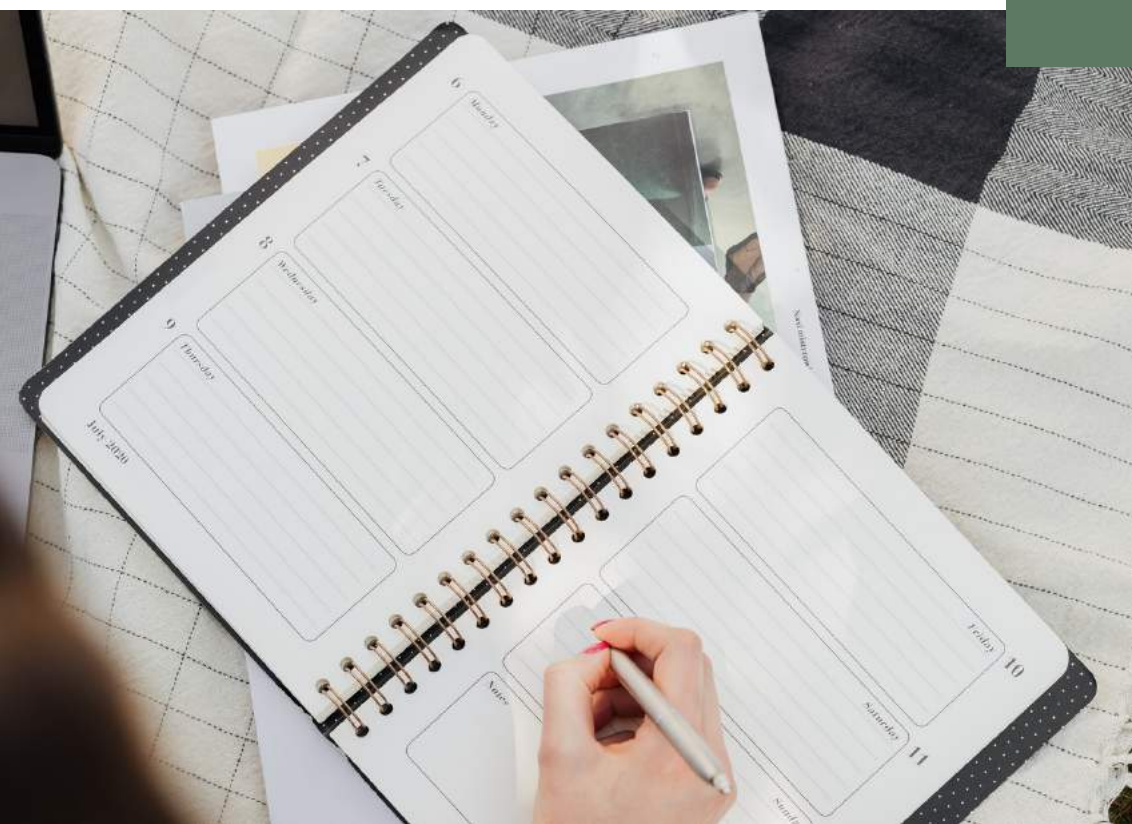
PAURA



INFORMAZIONE



**What
should we
discuss
about?**



tipo di ricerca: fase III?

cosa è noto e cosa no del trattamento
sperimentale

trattamenti alternativi

vantaggi e svantaggi

libertà di scelta

Il paziente di uno studio clinico è protetto

COMITATO ETICO E
AUTORITA' COMPETENTI

ISPEZIONI DA ENTI NAZIONALI E ORGANI
INTERNAZIONALI

PERSONALE COINVOLTO FORMATO

**COSA
DIRE**



Il paziente di un trial gode di alcuni vantaggi

TERAPEUTICO: RICEVONO TERAPIE INNOVATIVE PRIMA DEGLI ALTRI (ES. FARMACI PRIMA DI AIC)

LIVELLO ELEVATO DI QUALITA' DI CURA E ASSISTENZA

PRATICO: ESAMI PRENOTATI

**COSA
DIRE**



- per avere un ruolo più attivo nelle scelte riguardanti la propria salute
- per aiutare la società dando il proprio contributo al progresso della ricerca medica

PERCHE' ?



PARTECIPARE
A UNO STUDIO
CLINICO?





NON posso
farcela



INFERIORITA?

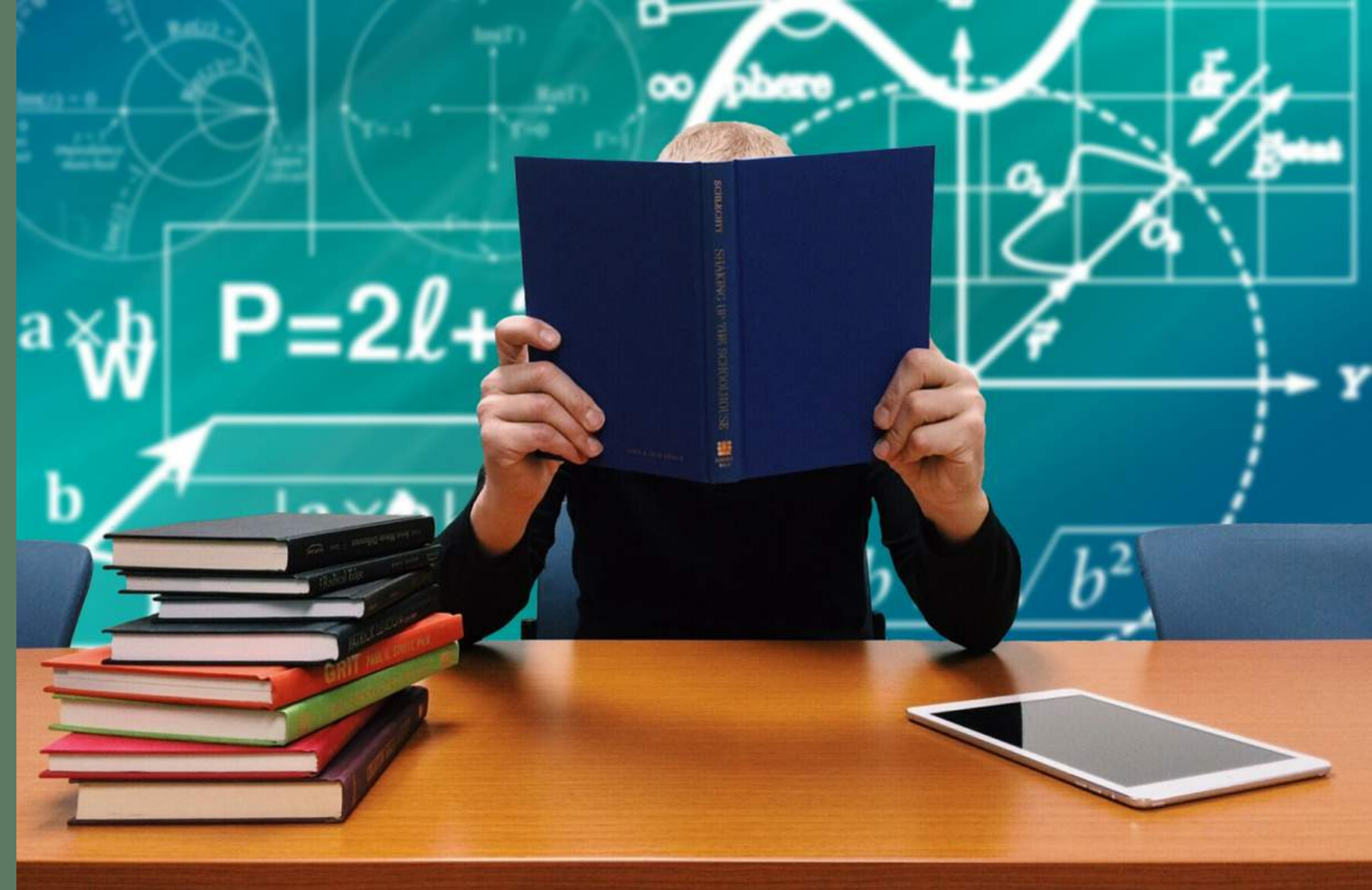


**FORMAZIONE
INFORMAZIONE
ORGANIZZAZIONE**



COME LO
CONVINCO?

CHE
RISPONDO?



PREPARAZIONE



**NON
CONVINCERE**

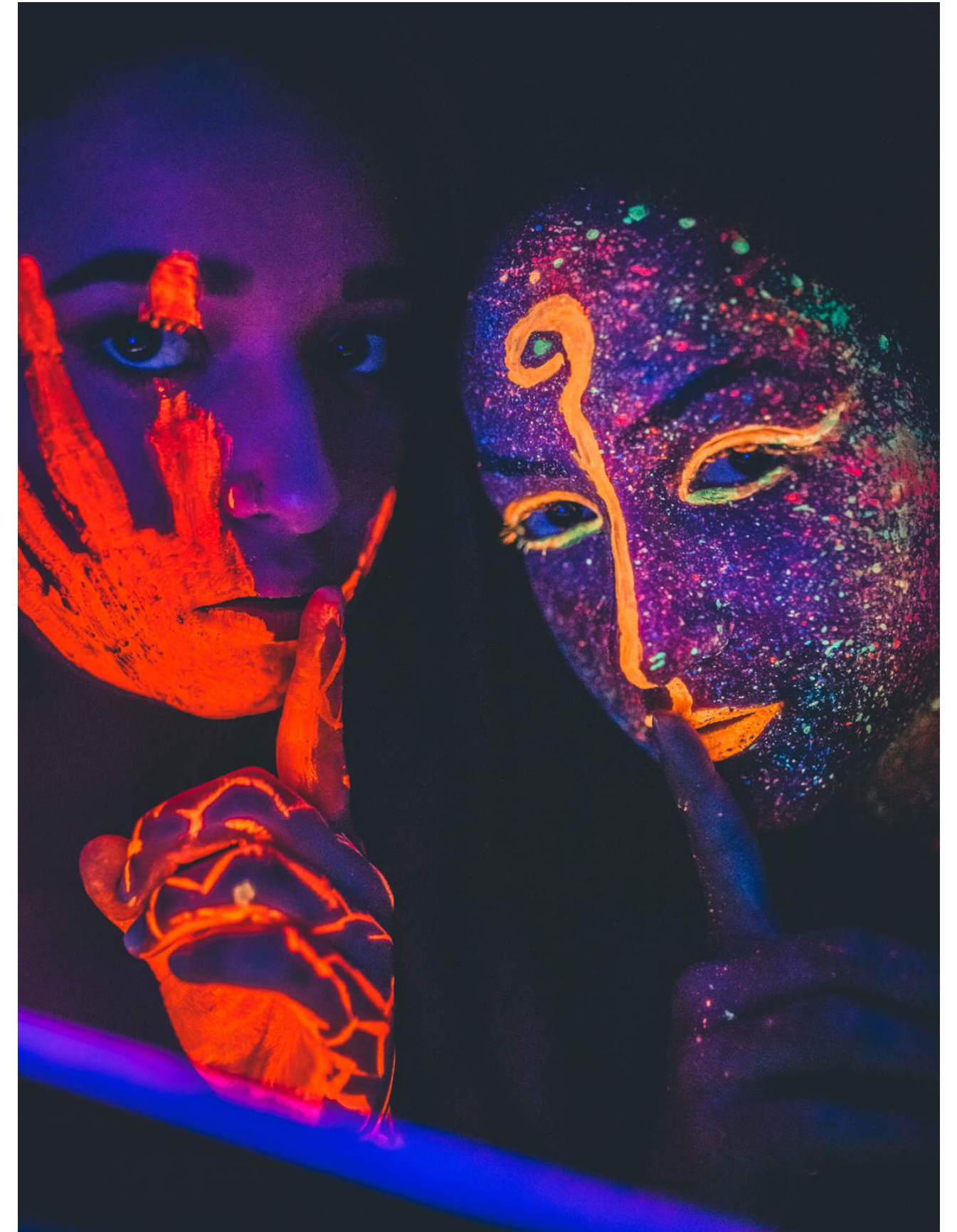
CONVINCERSI



ELEMENTI FACILITANTI O OSTACOLANTI

1) Atteggiamento del
medico proponente

2) influenza del medico di
famiglia e dei familiari





I MEDIA

talvolta le
informazioni
offerte dai media
generano
confusione



I MEDIA

talvolta
facilitano

STUDI

Elenco degli studi clinici (osservazionali/interventistici) attivati nel 2020 che hanno coinvolto i professionisti dell'Azienda Ospedaliera

1. Programma di monitoraggio sistematico e miglioramento continuo della qualità dell'assistenza in diabetologia pediatrica (ISPEDCard); Sperimentatore Principale: **Bracciolini Patrizia**, S.C. Pediatria; Studio Osservazionale, No-Profit
2. Registro delle febbri di origine sconosciuta (FADOL07.2018); Sperimentatore Principale: **Gianfreda Romina**, S.C. Medicina Interna; Studio di Registro, No-Profit

BARRIERE



- 1) rischio percepito (AE)
- 2) sfiducia nella ricerca o nei ricercatori
- 3) placebo
- 4) avversione alla randomizzazione

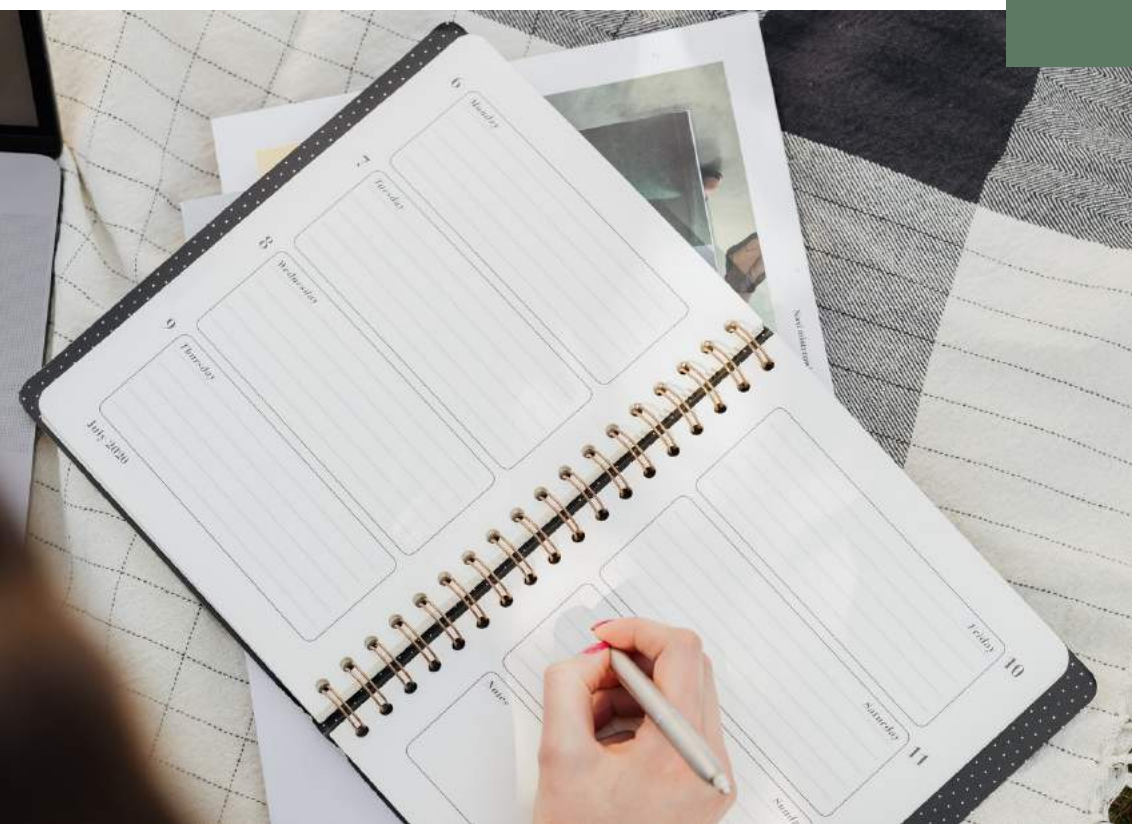
INFORMARE

DESIGN: OPEN TRIAL





**What
should we
discuss
about?**



Foglio informativo per il paziente

Quali sono gli effetti collaterali dei trattamenti
o delle procedure ricevuti nell'ambito di questo
studio?

frequenze
possibilità e non certezza

**STRUMENTI
per agevolare**

STAFF



organizzazioni americane stanno lavorando su progetti per individuare le migliori pratiche da adottare negli studi clinici

ENACCT:

Educational Network to Advance Cancer Clinical Trials

<https://www.ethosce.com/>

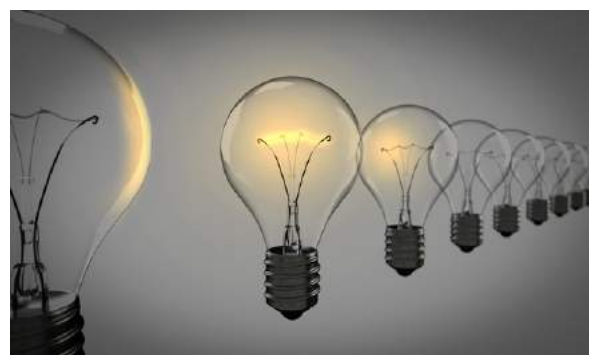
CTTI

Clinical Trials Transformation Initiative

<https://www.ctti-clinicaltrials.org>



COSA ABBIAMO GIA'?
DATA BASE? LISTE DI PAZIENTI



PRE-SCREENING



INFORMARE I COLLEGHI

PIANIFICARE



Did you know?



Questo opuscolo intende darvi informazioni sulla ricerca ma anche correggere i difetti di informazione che scoraggiano i malati dal partecipare agli studi clinici.



IL PERCORSO DEL PAZIENTE



	Screening Period	Treatment Period									Posttreatment Period		
		Q3W Dose Schedule (1 cycle = 3 weeks)						Q6W Dose Schedule (1 cycle = 6 weeks)					
Cycle Day/Visit	Screening	C1D1	C2D1	C3D1	C4D1	C5D1	C6D1	C7D1	C8D1	CxD1	EOT ¹	Safety Follow-up ²	Survival Follow-up ³
Week	-4 to 0	1	4	7	10	13	16	19	25	-	-	-	-
Window (days)	-	0	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±3	±7	±7	±14
Procedure													
Informed consent	X												
Inclusion/ exclusion criteria	X	X											
Demographics	X												
Medical, surgical, cancer, and medication history	X												
Tumor tissue (MSI status) ¹⁸	X												
Tumor tissue (exploratory biomarker)	X												
Blood sample for PK/ADA ⁴		X	X				X	X		X ⁵	X	X	
Blood sample for exploratory biomarker/ctDNA ⁶		X	X				X				X		
Tumor assessment (RECIST v.1.1)	X ⁷	On-study imaging assessments are to be performed Q6W (±7 days) from the randomization date until Week 25 (Cycle 8), followed by Q9W (±7 days) until Week 52. Subsequent tumor imaging is to be performed every 12 weeks (±7 days) until PD is confirmed or subsequent anticancer therapy is started, whichever occurs first. Thereafter, scans will be performed per standard of care. ⁸											
PRO assessments ⁹		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Laboratory assessments ¹⁰													
Hematology	X	X ¹¹	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X ¹²	



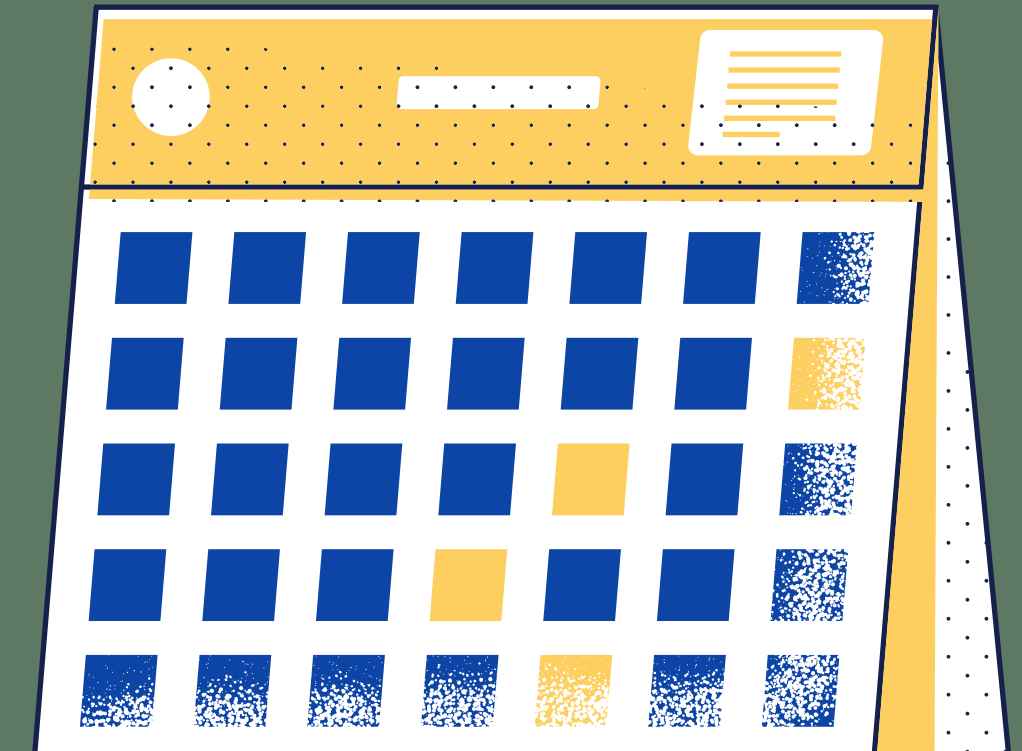
**PRIMARY NURSE
O PERSONA DI
RIFERIMENTO**

**Be aware of
your own
impact**

Lavoro di squadra efficace



GESTIONE E OBIETTIVI CHIARI



PROCEDURE SCRITTE E CONDIVISE

GRAZIE

