



LA CARTELLA CLINICA COME FONTE DI SDV

Elisa Perfetti 11/11/2021

TODAY'S DISCUSSION

- 01.** GESTIONE DEI DATI e queries
- 02.** CARTELLE CLINICHE ELETTRONICHE
- 03.** CARTELLE CLINICHE CARTACEE
- 04.** MONITORAGGI AL CENTRO E TELEFONICI



VALIDITÀ SCIENTIFICA DI UNO STUDIO

**CORRETTEZZA
METODOLOGICA
DEL
PROTOCOLLO**

**RISPETTO DELLE
PROCEDURE E
DEI CONTENUTI**

**QUALITÀ DEI
DATI**





I RISULTATI DI STUDI CLINICI VENGONO
IMPLEMENTATI NELLA PRATICA CLINICA
(EVIDENCE-BASED- MEDICINE EBM) PER CUI
SI È OBBLIGATI A PRODURRE DATI DI ALTA
QUALITÀ PER POI POTERNE TRARRE
DELLE CONCLUSIONI ATTENDIBILI.





DATO DI QUALITÀ

AUTENTICO

COMPLETO



QUALITA' DEL DATO E FINALITÀ DELLA RICERCA

LA CONOSCENZA DELLA FINALITÀ DEL DATO È LA BASE PER LA
MIGLIORE RACCOLTA DEL DATO STESSO

FARMACODINAMICA

come ho raccolto il campione ?
quando?

RISPOSTA AL TRATTAMENTO

dato della diagnostica per immagini è+
fondamentale

SOPRAVVIVENZA

dati di follow up

COME DEVONO ESSERE I SOURCE DOCUMENT

DOCUMENTI ORIGINALI

NetCare v. 1.06.1 sp 16 - A Prova Paziente

File Paziente Grafici Visualizza Filtri Interrogazioni Stampa Accessori Personalizza Help

Nuovo Paziente Nuovo Ricovero Trova Gest. Territor. Alert Associa Gruppi Filtri Accessori Log Off

Diagnosi	Terapia	Chirurgia	Infermeria	Cito-istologia	Prenotazioni	Lista Problemi	Scale Valutazione
Profilo	Anamnesi	Visita	Programma	Laboratorio	Strumentali	Consulenze	Allegati

1 Pazienti visualizzati		
Cognome	Nome	C.Letto
A Prova	Paziente	A

Data	Registrazione	Riferimento
05/05/2010 11.53.13	Esame Strumentale - Scintigrafia ossea	Ambulatorio
11/05/2010	Biochimica	Ambulatorio
27/05/2010 09.58.01	Esame Strumentale - ECG	Ambulatorio
14/06/2010 09.54.12	Intervento Chirurgico	Ambulatorio
16/06/2010	Intervento Chirurgico	Ambulatorio
25/06/2010 12.26.24	Esame Strumentale - Ecografia	Ambulatorio
28/06/2010 15.40.08	Esame Strumentale - Rx torace	Ambulatorio
28/06/2010 16.39.31	Intervento Chirurgico	Ambulatorio
29/10/2010	Biochimica	Ambulatorio
29/10/2010	Biochimica	Ambulatorio
29/10/2010	Biochimica	Ambulatorio
09/11/2010 17.24.25	Diagnosi Codificata	Ambulatorio
09/11/2010 17.24.37	Diagnosi Codificata	Ambulatorio
12/11/2010	Spirometria	Ambulatorio
29/11/2010 12.11.34	Intervento Chirurgico	Ambulatorio
23/01/2012	Biochimica	Ambulatorio

TERAPIA CICLICA

29/07/2021
Protocollo: ATEZOLIZUMAB #
Descrizione: immunoterapia
Numero Ciclo: 1*

Farmaco Commerciale:
Dose: 1200 mg/Tratt.

Filtra Status Compilazione Cartella Clinica Filtra: Solo Ambulatorio

Filtro attivo: -Paziente selezionato

Operatori: Mario Clerico Protocollo: LONSURF; nazionale adiuvante gastrico; Utente: Elisa Perfetti
Ultimo Accesso: 14/07/2021 Gruppo: GIC sanologica; GIC colon-retto-ano; Reparto: Oncologia



S.C. Oncologia
Direttore: Dr.
Tel. 015-15157503 Fax 015-15157507
<https://aslbi.piemonte.it> -- cas@aslbi.piemonte.it



AZIENDA SANITARIA
LOCALE DI BIELLA

S.C. di Oncologia
Direttore:

cartella clinica n° R 26444

A Prova Paziente

luogo di nascita: **AOSTA (AO)**,
data di nascita: **12/12/1961**

CODICE FISCALE: **PRVPNT61T12A3260**

Residenza: **11100,AOSTA**, via **roma**, **AO**
Telefono

Medico **Maurizio 349.6191866**

Qualche definizione

GCP

1.51 Dati Originali

Source Data

Tutte le informazioni contenute nelle registrazioni originali e nelle copie certificate delle registrazioni originali di referti clinici, osservazioni, o altre attività in uno studio clinico necessarie per la ricostruzione e la valutazione dello studio stesso. I dati originali sono contenuti nei documenti originali (registrazioni originali o copie certificate).

1.52 Documenti Originali

Source Document

Documenti, dati e registrazioni originali (ad esempio, cartelle ospedaliere, registri clinici ed amministrativi, note di laboratorio, memoranda, diari dei soggetti o schede di valutazione, registrazioni della distribuzione del farmaco, dati registrati mediante strumentazione automatizzata, copie o trascrizioni certificate dopo verifica della loro aderenza all'originale, microfiches, negativi di fotografie, microfilm o supporti magnetici, radiografie, fascicoli dei soggetti, e registrazioni conservate nella farmacia, nei laboratori e nei dipartimenti medico-tecnici coinvolti nello studio clinico).

ATTENZIONE:

il dato trascritto (= ricopiato) per definizione non è originale e dunque non è un Dato Originale = Source Data

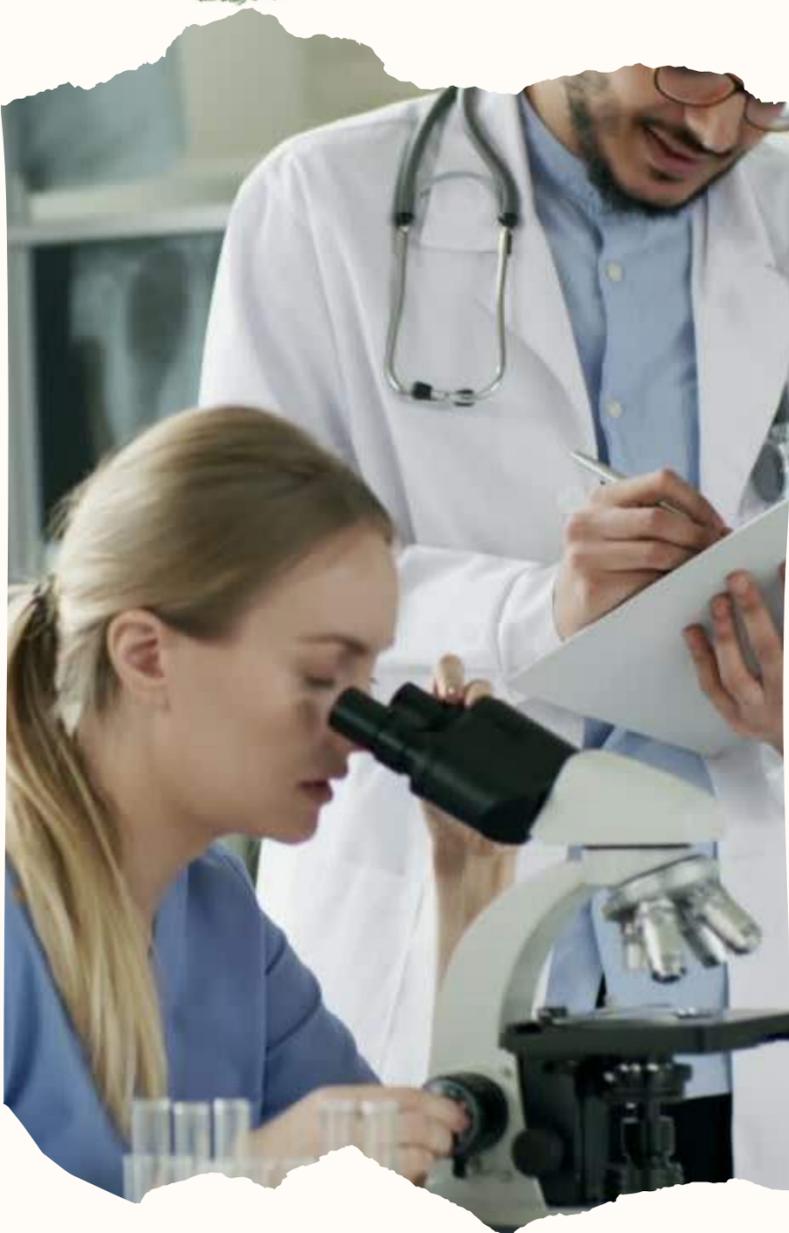




GCP 4.9.1 Lo sperimentatore deve assicurare **la precisione** la completezza **la leggibilità** e la **tempestività** dei dati riportati allo sponsor nelle schede di raccolta dati ed in tutti i rapporti richiesti

COME RACCOGLIERE I DATI

- Raccolto eticamente (in conformità GCP)
- Raccolto secondo quanto stabilito dal protocollo
- Raccolto e documentato in tempo reale
- Documentato in modo accurato e completo
- Verificato
- Riportato nella scheda raccolta dati tempestivamente
- Riportato in modo "critico"



ALCOAC



ATTRIBUIBILI

qualsiasi informazione inserita deve essere firmata o siglata dall'autore e quindi attribuibile univocamente a chi l'ha scritta



LEGGIBILI

qualsiasi informazione inserita deve essere
LEGGIBILE NON CANCELLABILE O MODIFICABILE



CONTEMPORANEI

qualsiasi informazione inserita deve essere
raccolta al MOMENTO DELLA SUA OSSERVAZIONE

ALCOAC



ORIGINALI

DATO ORIGINALE O COPIA CERTIFICATA

ACCURATI

RIFLETTONO PRECISAMENTE QUANTO OSSERVATO

COMPLETI

IL FENOMENO OSSERVATO VIENE RIPORTATO IN MODO
COMPLETO AD ES AE

Attribuibili

I source data devono essere tracciabili e attribuibili, attraverso la firma (o le iniziali) e la data, a chi ha fatto le osservazioni e riportato le stesse

- Le visite di studio con le osservazioni cliniche devono essere firmate e datate dal medico che ha effettuato la visita
- Se più di una persona esegue le osservazioni: ciascuna persona dovrà firmare e datare la propria parte

Firmare e datare le registrazione potrebbe non essere sufficiente.

Le registrazioni devono anche identificare:

- Chi esegue le valutazioni /osservazioni
- Quando l'evento o la valutazione avviene
- Per chi la registrazione è stata eseguita (nome soggetto, iniziali, ..)
- Chi sta scrivendo la registrazione
- Quando è stata scritta

Leggibili

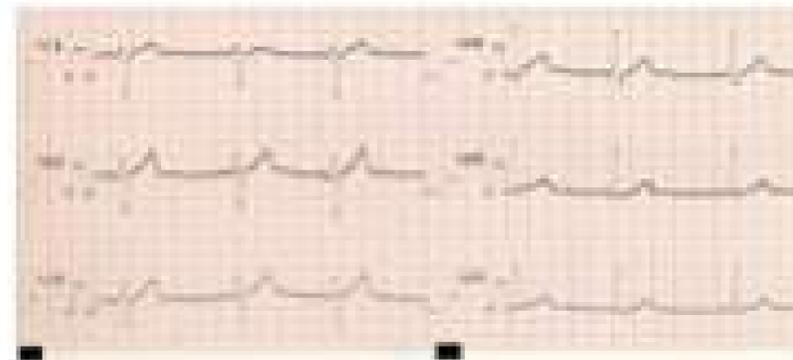
Chiarezza e leggibilità nel tempo

Il dato deve essere leggibile e registrato in modo che rimanga tale, quindi leggibile nel tempo



Leggibili anche a chi non ha scritto

- Penna e non matita
- Copia dei tracciati ECG
- Copia dei referti ricevuti via fax (laboratorio centralizzato).



C contemporanei

I dati devono essere registrati al **momento della loro osservazione** e non a distanza di tempo o a posteriori

La contemporaneità deve essere garantita anche nel caso in cui si debba correggere un dato od una informazione già riportata; la raccomandazione è di aggiornare/correggere:

- attraverso un **commento contemporaneo** (datato nel giorno in cui si procede all'aggiornamento)
- o attraverso l'annullamento e la correzione del dato già riportati, senza oscurarli.

Registrazioni tardive devono essere giustificate, datate e siglate (dubbi sull'integrità dei dati).

Originali

Significa che i dati riportati riflettono in modo completo e preciso quanto è stato osservato e per definizione del *Source Data* è il cosiddetto “first point of entry**”.**

- E' preferibile evitare di registrare il dato/informazione più volte in documenti diversi.
- **L'originalità del dato deve essere garantita** anche nel caso in cui un dato o una informazione debbano essere **corrette/aggiornate**.

Accurati

I dati riportati riflettono in modo completo e preciso quanto è stato osservato e la veridicità delle osservazioni, senza approssimazioni

È quanto i dati che raccogliamo riflettono **correttamente** l'oggetto o l'evento del mondo reale.

C^ompleti

Il dato/documento deve contenere tutte le informazioni disponibili fino a quel momento.

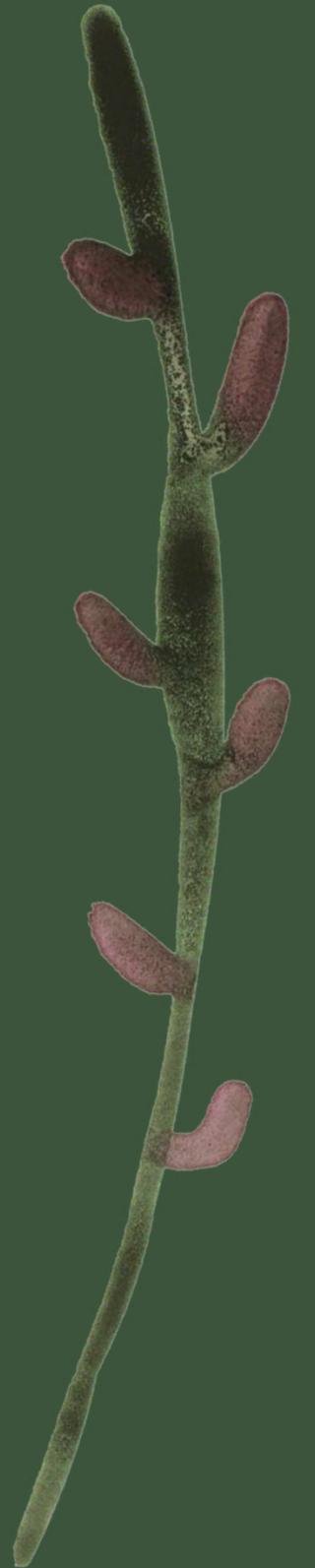
Le Omissioni sono di fatto violazioni regolatorie!

Omettere non è poi così diverso da "nascondere"

CARTELLA INFORMATIZZATA



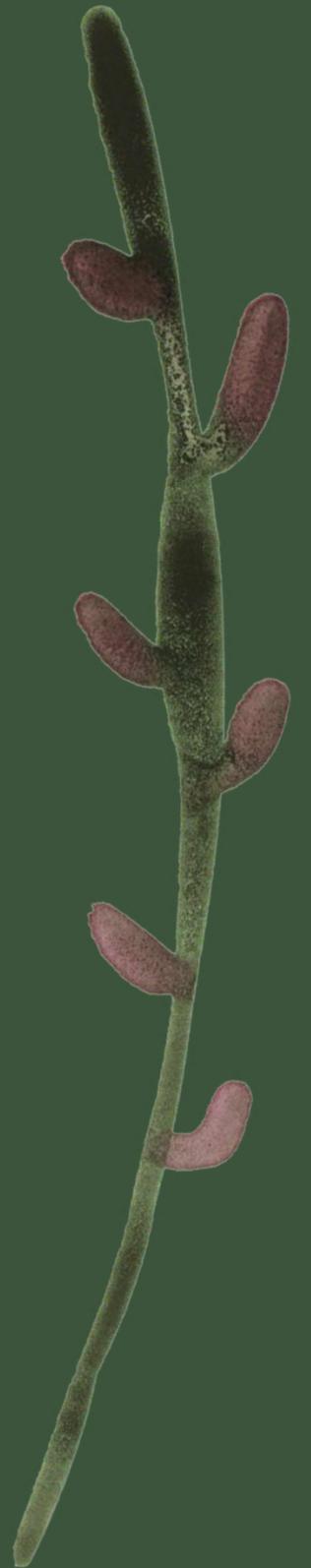
Il concetto si applica analogamente ai sistemi computerizzati e quindi chi fa le osservazioni e chi inputa il dato/informazioni deve essere identificato. In questo caso è importante definire il processo di raccolta e registrazione del dato/informazioni



CARTELLA INFORMATIZZATA

Requisiti minimi

- Accesso limitato, sicuro
- Username e password
- Back up regolari
- Audit Trail
- Documentazione di installazione
- Possibilità di revisione da parte dello Sponsor, Auditor, Ispettori (restricted access)



CARTELLE
CLINICHE
INFORMATIZZATE



Use of Electronic Health Record Data in Clinical Investigations

Guidance for Industry

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)
Center for Devices and Radiological Health (CDRH)

July 2018
Procedural



Sistemi di controllo automatico



Interoperabilità e trasferimento diretto



Sistemi guidati di inserimento



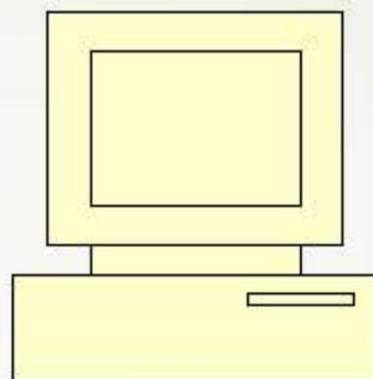
Aumento di accuratezza, qualità ed efficienza nella raccolta dati



Possibilità di monitoraggio da parte di personale interno

compliance al 21 CFR Part 11 FDA

Fasi in cui si possono introdurre ERRORI



Paziente

Documenti originali

CRF

Data Base

Analisi statistica

Report

Misurazioni soggettive oggettive

errata trascrizione

CONTROLLI per la Validazione dei dati

(identificazione degli errori verificatisi a monte per analisi affidabile)

errata interpretazione statistica

errata interpretazione clinica

Le Conseguenze



MONITORAGGIO



SOURCE DATA VERIFICATION

Source Data Verification (SDV)

- Processo attraverso il quale viene accertato il riscontro, la completezza e la congruità dei dati riportati nelle CRFs ed in altri documenti, eventualmente, predisposti per lo studio rispetto a quanto registrato nei documenti clinici originali (cartelle cliniche)



CRF
CARTELLA
CLINICA



SOURCE DATA REVIEW

DOC PROCESSO OPERATIVO

Source Data Review (SDR)

- Revisione della documentazione originale per **controllare** la qualità dei documenti, **verificare** la compliance al protocollo, **assicurare** che i processi critici e la documentazione originale siano adeguati per valutare il coinvolgimento degli sperimentatori



MONITORAGGIO AL CENTRO



- spazio
- tempo



MONITORAGGIO TELEFONICO

- tempo tempo tempo

- condivisione
schermo???



Prima della Visita di Monitoraggio (MV)

- Pianificare una data ed un orario conveniente per entrambe le parti per condurre la visita di monitoraggio insieme al **CRA**, assicurando la disponibilità del team dello studio come richiesto
- Fascicolare i file dei **soggetti dello studio**, le note sui soggetti non reclutati (**Screen Fail**) e i documenti dei **pazienti randomizzati**
- Assicurarsi che tutti i **moduli di consenso informato** siano schedati;
- Controllare la documentazione completa sulle **procedure della sperimentazione** richieste dal protocollo ad ogni visita (tracciati ECG, risultati di laboratorio);
- Assicurarsi che tutte le questioni sui dati nelle **CRF (Case Report Form)** siano risolte.
- Controllare la **lettera di Follow Up** dell'ultima visita di monitoraggio per esaminare e risolvere le questioni in sospeso registrate
- Preparare le **registrazioni mediche elettroniche (EMR)** per il **CRA** da utilizzare durante la visita di monitoraggio
- Informare tutto il team di studio necessario della necessità di essere presenti durante la visita di monitoraggio:
- Ricordare 2 giorni prima a tutto il team dello studio dell'imminente visita;
- Informare della visita il **Farmacista** responsabile in quanto egli dovrà essere a disposizione del CRA e fornire l'accesso al raccoglitore completo, ai **prodotti in sperimentazione (IP)** ed i registri aggiornati di temperatura, distribuzione e contabilità per la revisione;
- Informare il **Principal Investigator (PI)** della visita ed assicurarne la disponibilità durante la visita affinché il CRA possa risolvere eventuali questioni in sospeso durante le visite.



Durante le visite di monitoraggio:

1. Arrivare in anticipo nei giorni delle visite per assicurarsi che tutto il materiale richiesto sia a disposizione per il **CRA**
2. Accogliere ed informare il **CRA** del programma della giornata e degli orari per le visite con il PI ed il farmacista
3. Accompagnare il **CRA** a visitare aree specifiche : l'area del trattamento dei soggetti, il magazzino dei prodotti in sperimentazione
4. Accompagnare il **CRA** per aiutarlo a risolvere discrepanze nelle **CRF**, errori di registrazione, omissioni oppure problemi di leggibilità durante la visita
5. Sollevare tutte le questioni irrisolte riguardanti lo studio, come i pagamenti, il reclutamento dei pazienti, i prodotti in sperimentazione
6. Assicurarsi che il **CRA** firmi il **registro delle visite** di monitoraggio



Dopo le visite di monitoraggio:

- Restituire tutti i documenti ai rispettivi dipartimenti in tempi rapidi
- Risolvere tutte le questioni irrisolte entro 5 giorni lavorativi



QUERIES



INTERROGAZIONI automatiche di sistema

generate dal sistema di controllo della CRF

INTERROGAZIONI generate da

- Monitor
- medical supervisor
- data management

Subject: 2801

Page: Adverse Events - Adverse Events [?]



Currently viewing line 4 of 9.
[Click here to return to "Complete View".](#)

Apply to Record

AE number

4

Primary Adverse Event description [?]

ANAEMIA

Onset date (dd MMM yyyy) [?]

7 AUG 2018

Outcome of AE [?]

Not recovered/Not resolved

Resolution date (dd MMM yyyy) [?]

AE initial NCI CTCAE grade (as per version specified in the protocol) [?]

1

AE most extreme NCI CTCAE grade (as per version specified in the protocol) [?]

1

Suspected causes (select all that apply and specify in the additional case description field):

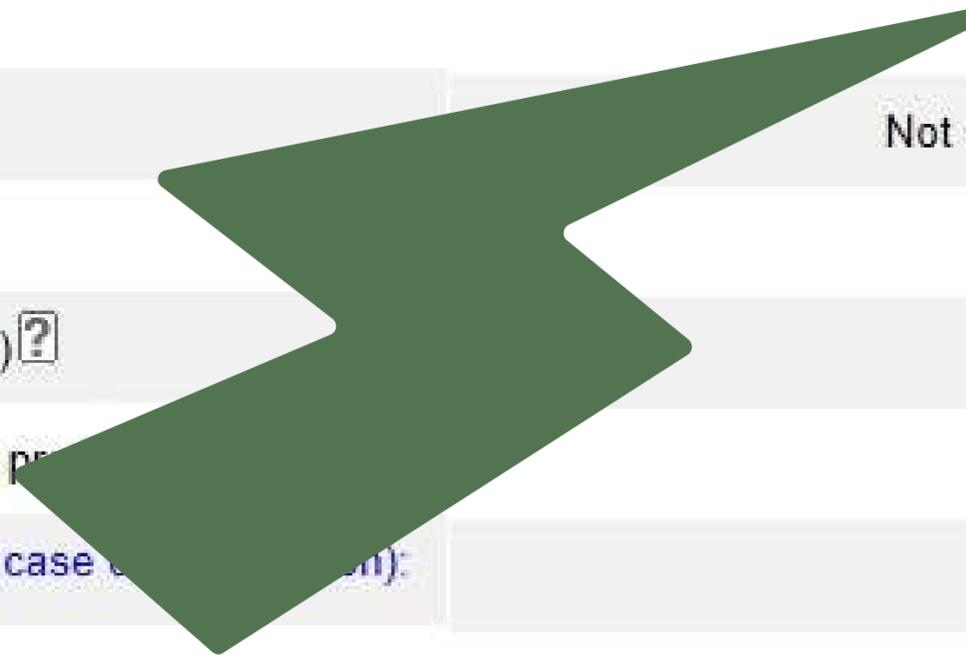
Unknown

None [?]

Disease under study [?]

Concurrent illness [?]

Concomitant medication [?]



A volte esagerano.....

MO19146 Ospedale Degli Interni Di Biella Reparto O 2004 Adverse Events Adverse Events	
Derived medication name from the dynamic search list of Anti-cancer treatment that caused AE (3) (AECPSRX2)	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Derived causality of Anti-cancer treatment that caused AE (1)	YES <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Derived causality of Anti-cancer treatment that caused AE (2)	NO <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Derived causality of Anti-cancer treatment that caused AE (3)	NO <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Incorrect use of drug <i>Please note that even if an AE did not occur, the misuse of anticancer medication must be reported on the AE form</i>	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Overdose, abuse, misuse, off-label, inadvertent/erroneous administration, medication error (including the administration of the wrong drug or by the wrong route), or occupational exposure?	No ⁴ <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Reason for incorrect drug use	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Is the incorrect use of drug associated with an AE?	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Treatment for Adverse Event	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Was medication given for AE?	No <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Was procedure/surgery performed?	No <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
Other Action Taken	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Action taken to anti-cancer treatment 1 <input checked="" type="checkbox"/> Re-query 2. Thank you for your response. Response for Treatment during this regimen is ongoing/modified/discontinued is reported as 'drug discontinued' on Anti-cancer treatment page. However, 'Action taken to anti-cancer treatment 1' is reported as 'Dose not changed'. Thus please re-verify and confirm the appropriate 'Action taken to anti-cancer treatment 1' and update the data as appropriate. Else clarify. <small>Opened To Site From CRM (02 Dec 2020)</small>	Treatment withdrawn ⁴ <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/> updated	
Select anti-cancer treatment 1 <input checked="" type="checkbox"/> Action taken to anti-cancer treatment 1 is reported. However, 'Select anti-cancer treatment 1' is not provided. Thus please re-verify and update the data as appropriate. Else clarify. <small>Opened To Site From CRM (14 Dec 2020)</small>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Derived anti-cancer treatment name 1	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

A volte insistono... le RE_QUERY

Subject: 2802

Page: ECOG Performance Status - Visit 13

Was ECOG performance status assessed?
If Yes, please complete the below details

Date of assessment (dd MMM yyyy)

ECOG Performance Status

? ECOG performance status has worsened from the previous visit. Please review and update as appropriate.

Opened To Site from System (28 Dec 2020)

I confirm

? Re-query 1: Thank you for your response. Kindly re-verify and confirm if any AE was observed for worsening of ECOG Performance Status.

Opened To Site From DM (29 Dec 2020)

ECOG PERFORMANCE STATUS*

Grade ECOG

Grade 0 - Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction

Grade 1 - Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g. light house work, office work

Grade 2 - Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours

Grade 3 - Capable of only limited selfcare, confined to bed or chair more than 50% of waking hours

Grade 4 - Completely disabled. Cannot carry on any selfcare. Totally confined to bed or chair

Programming purpose

[Printable Version](#) [View PDF](#) [Icon Key](#)

CRF Version 4565 - Page Generated: 04 Jan 2021 11:09:27 W. Europe Standard Time



**CIASCUN DATO E'
IMPORTANTE**

**PER
CONCLUDERE**



**IN OGNI MOMENTO VANNO
PRESERVATI:**

qualità (alcoac)

sicurezza (archiviazione)



LEGGERE SEMPRE TUTTO

data monitoring plan

Il Data Management in uno studio clinico



**MANTENERE
VISIONE
D'INSIEME**

WORDS TO PONDER

“

**SOLO ATTRAVERSO LA RACCOLTA DI DATI DI QUALITÀ,
I RISULTATI DEGLI STUDI POSSONO ESSERE**

CONSIDERATI VALIDI.

”



CONTACT INFORMATION

Email

elisa.perfetti@aslbi.piemonte.it