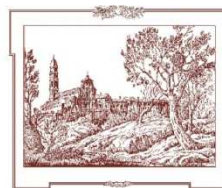


SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA

Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



Modus Operandi
per la Ricerca Clinica presso la
STRUTTURA SEMPLICE
DIPARTIMENTALE
DI CHEMIOTERAPIA DEI TUMORI
DELL'APPARATO LOCOMOTORE

DICEMBRE 2010

SOMMARIO

Presentazione	4
Attività svolte	4
Organizzazione	9

GRUPPO di LAVORO

Redazione			Approvazione		
Data	Nome e cognome	Firma	Data	Nome e cognome	Firma
03Dec2010	Emanuela Marchesi			Ferrari Stefano	

Presentazione

Questo documento offre una panoramica delle modalità di conduzione degli studi clinici condotti su farmaci, prodotti biologici o dispositivi medici, presso la Struttura Semplice Dipartimentale di Chemioterapia dei Tumori dell'Apparato Locomotore.

Fermo restando quanto riportato nel documento "Piano Organizzativo della Struttura Semplice Dipartimentale di Chemioterapia dei Tumori dell'Apparato Locomotore" (versione sett.2009) – e regolarmente approvato nel piano di accreditamento dell'Istituto Ortopedico Rizzoli, sono qui riportate in modo specifico le attività e la loro modalità di esecuzione correlate alle sperimentazioni cliniche.

La SSD di Chemioterapia dei Tumori dell'Apparato Locomotore è dedicata esclusivamente alla ricerca clinica e al trattamento dei tumori primitivi dell'apparato locomotore.

Le forme tumorali prevalentemente trattate sono costituite da tumori primitivi dell'osso, in particolare Osteosarcoma e Sarcoma di Ewing. Sono peraltro trattate anche neoplasie ossee più rare (Istiocitoma fibroso maligno, Leiomiomasarcoma, Fibrosarcoma, Angiosarcoma, Condrosarcoma mesenchimale, forme de-differenziate di Condrosarcoma) e alcuni sarcomi dei tessuti molli per cui è indicato un trattamento chemioterapico.

La principale mission del reparto è quella di studiare e sperimentare nuove forme di trattamento chemioterapico, per i pazienti con sarcoma dell'apparato muscolo-scheletrico, mediante la promozione e la partecipazione a studi nazionali ed internazionali di fase II e fase III.

Presso la SSD di Chemioterapia dei Tumori dell'Apparato Locomotore, vengono svolti studi clinici di tipo interventistico e non interventistico.

Tutti gli studi clinici sponsorizzati (da aziende farmaceutiche, istituti o associazioni no profit, gruppi internazionali,..) e non, sono seguiti in ottemperanza alle linee guida ICH-GCP e a tutta la normativa nazionale vigente in materia di regolamentazione delle sperimentazioni cliniche. La struttura dispone di un ufficio delle sperimentazioni cliniche e di un coordinatore delle attività di ricerca clinica (Dott.ssa Emanuela Marchesi).

Attività svolte

Attività pre-studio

La SSD di Chemioterapia dei Tumori dell'Apparato Locomotore valuta scientificamente ogni studio clinico proposto e a sua volta elabora protocolli di cui è promotore.

La designazione del ruolo di Sperimentatore Principale è fatta del responsabile della struttura, che, nella quasi totalità dei casi, ne assume l'incarico.

Ogni protocollo accettato dalla SSD di Chemioterapia dei Tumori dell'Apparato Locomotore, viene sottoposto, come da procedure interne all'Istituto Ortopedico Rizzoli, alla valutazione scientifica da parte della Direzione Scientifica dello IOR (Direttore: Prof. F. A. Manzoli).

Una volta ottenuta tale approvazione scientifica, lo studio viene sottoposto, secondo le modalità riportate al sito http://www.ior.it/Sito/frmRicerca_ComitatoEtico.aspx?IDItem=54&IDCont=50,: alla valutazione da parte del Comitato Etico dello IOR.

Una volta ottenuta l'approvazione etica, il contratto amministrativo viene finalizzato da parte dell'Ufficio Progetti Europei (sito internet:

http://www.ior.it/Sito/frmAreaAmministrativa_DettUfficio.aspx?IDItem=64&IDCont=83&IDUO=18)

di cui il Dr. Andrea Rizzi è referente.

Solo all'ottenimento delle approvazioni scientifica, etica ed amministrativa (finalizzazione del contratto) la SSD di Chemioterapia dei Tumori dell'Apparato Locomotore può essere attivata e dare inizio alla sperimentazione clinica approvata.

Lo Sperimentatore Principale identificato dalla SSD di Chemioterapia dei Tumori dell'Apparato Locomotore, individua il personale coinvolto nella sperimentazione a cui delega, sotto sua responsabilità, e sulla base della qualifica (vedi Matrice delle Competenze in allegato al Piano Organizzativo della SSD di Chemioterapia dei Tumori dell'Apparato Locomotore) , le diverse mansioni e ruoli nello studio.

Durante questa fase lo Sperimentatore Principale organizza incontri con lo staff designato (medici, farmacisti, infermieri, laboratoristi, personale di radiologia,...) per la presentazione della ricerca in oggetto e l'addestramento sulla sua modalità di esecuzione in conformità al protocollo e agli aspetti normativi vigenti.

E' compito del coordinatore delle attività di ricerca clinica seguire tutti gli aspetti logistici, compresi i contatti con gli eventuali sponsor, l'ottenimento dei documenti essenziali, il mantenimento della documentazione di studio con la supervisione diretta dello Sperimentatore Principale.

Attività di start-up

La SSD di Chemioterapia dei Tumori dell'Apparato Locomotore partecipa alle attività richieste per l'attivazione (start-up) del centro, secondo le modalità previste da ogni singolo studio.

Lo Sperimentatore Principale designato è responsabile di ricevere e fornire un adeguato addestramento sia sugli aspetti clinici, logistici, gestionali e regolatori della sperimentazione in oggetto.

Attività in corso di espletamento dello studio

Una volta attivata la sperimentazione clinica, lo Sperimentatore Principale organizza degli incontri periodici per valutare l'andamento dello studio, per verificare che il personale designato operi secondo quanto delegato e previsto.

La frequenza di tali incontri è stabilita sulla base dell'arruolamento, dell'andamento dei casi arruolati, dall'insorgenza di eventi avversi, da cambiamenti del protocollo o del profilo di sicurezza dell'oggetto sottoposto ad investigazione, dalle richieste di eventuali sponsors.

Negli incontri viene valutata l'aderenza allo studio e qualora si riscontrino deviazioni e non conformità vengono individuate e implementate le appropriate misure correttive.

Processo di ottenimento del Consenso Informato

Il medico dello staff clinico designato alla raccolta del Consenso Informato, organizza un incontro con il paziente al fine di presentare finalità, modalità, intenti, i rischi ed i benefici della partecipazione ad una sperimentazione clinica, da parte di un soggetto potenzialmente eleggibile.

In questa fase al soggetto arruolabile viene data copia della informativa affinché possa avere un tempo adeguato per valutare una sua partecipazione o meno, alla sperimentazione proposta.

E' accettato che per particolari situazioni cliniche, a giudizio motivato da parte dello sperimentatore, previo colloquio informativo telefonico il modulo informativo possa essere

inviato preliminarmente via fax al candidato. Tale procedura non si intende come sostitutiva del colloquio informativo che deve essere espletato.

In caso di soggetti minori, il colloquio preliminare di presentazione dello studio (finalità, modalità, intenti, i rischi ed i benefici della partecipazione) viene condotto con entrambi i genitori. Successivamente e in modo comprensibile all'età del bambino/adolescente ed in accordo con i genitori, il minore viene informato nella modalità ritenuta più idonea e valutata caso per caso sulla base delle raccomandazioni dei genitori.

In assenza di una esplicita opposizione da parte dei genitori, ai minori viene richiesto di sottoscrivere un assenso al protocollo qualora specificatamente richiesto dallo studio.

Una volta ottenuto il consenso informato scritto, una fotocopia viene data al paziente e la copia originale viene, per procedura, conservata nella cartella clinica.

Copia conforme all'originale viene archiviata nello "study file" del nostro centro.

Cartelle cliniche

La documentazione clinica del paziente consta delle cartelle cliniche relative ai ricoveri e della documentazione relativa alle prestazioni ambulatoriali.

Per i pazienti che sono stati almeno una volta, ricoverati presso lo IOR, al loro primo ingresso viene creata una cartella clinica cartacea (con numero unico) che raccoglie e raccoglierà tutti i documenti a partire dalla data del primo ricovero.

Il sistema informatico del Rizzoli (SIR) rappresenta la cartella elettronica nella quale le visite, le prestazioni erogate, i diari clinici, l'indirizzo del paziente, le annotazioni, la descrizione di eventuali interventi,.... vengono raccolti ed archiviati.

Gli accessi al SIR sono attribuiti dal CED su richiesta del diretto supervisore, sulla base dell'unità di appartenenza, ruolo professionale e livello di accesso (consultazione, compilazione, ..)

Le procedure che regolamentano la funzionalità (backup, accessi sicuri, assegnazione delle credenziali, livelli di accesso, tracciabilità degli ingressi, tracking delle modifiche, scadenza periodica delle password) sono di responsabilità del CED e presso di loro conservate.

Ogni medico ha un proprio accesso unico e personale con cui accede al SIR per la consultazione e per l'inserimento dei dati (compilazione della cartella).

Le informazioni inserite nel SIR vengono stampate e archiviate nella cartella cartacea del paziente.

Tramite SIR si ha accesso al sistema Dianoema che raccoglie la refertazione di tutti gli esami di laboratorio effettuati presso il Modulo Dipartimentale di Patologia Clinica e del Modulo di Anatomia Patologica.

All'interno della cartella cartacea vengono inoltre archiviati i diari infermieristici, schemi terapeutici, referti di eventuali consulenze, diari e annotazioni che sono redatte solo in formato cartaceo ed eventuale copia della documentazione sanitaria posseduta in originale dal paziente.

In caso di pazienti che vengono seguiti solo ambulatorialmente presso la nostra struttura, non essendo richiesta per legge, alcuna cartella clinica cartacea, ai fini degli studi clinici, tutta la documentazione ("diari della visita" i referti di laboratorio e copia di ogni documentazione (referti, visite presso altre divisioni e/o strutture di rilevanza per lo studio) viene raccolta in uno specifico folder che viene numerato con il numero/codice progressivo dello studio.

Una volta terminato il ricovero o la visita, la cartella viene trattenuta in reparto il tempo necessario al suo aggiornamento e viene chiusa per apposizione della firma del responsabile

della SSD di Chemioterapia e inviata per la sua archiviazione presso l'archivio del Centro Tumori (con sede presso l'Istituto di Ricerca Rizzoli, via di Barbiano 1/10, Bologna)

Revisione dei referti di laboratorio

Una volta richiesto un esame di laboratorio al Modulo Dipartimentale di Patologia Clinica non appena inizia il processo di refertazione i referti sono disponibili/visibili nel sistema informatizzato.

E' procedura dello staff medico vedere e valutare il referto degli esami, solo a schermo.

Solo in un secondo tempo i referti vengono stampati. Si sottolinea che tale processo non è contestuale alla presa visione dei referti di laboratorio

Qualora si renda necessaria l'esecuzione di esami di laboratorio non effettuati dal Modulo Dipartimentale di Patologia Clinica, questi vengono richiesti ad altri laboratori appartenenti al Servizio Sanitario Regionale dell'Emilia Romagna, che anticipa il referto tramite fax per poi inviarlo, in copia originale, tramite servizio postale.

Revisione dei referti di diagnostica per immagine e valutazione di efficacia in termini di lesioni

Ogni procedura di diagnostica per immagini (TAC, RMN, Rx, ...) viene rivista e valutata collegialmente (oncologi, chirurghi, radiologi) al fine di individuare e misurare (secondo i criteri applicabili allo studio in oggetto) le lesioni indicative di malattia e seguirne il loro evolversi con la terapia.

Valutazione di tossicità

La tossicità legata alle terapie oggetto di studio clinico, viene valutata ogni volta nel corso delle visite previste dallo studio ed in eventuali visite "ad hoc" a seconda dei casi.

In aggiunta, dalle ore 11:00 alle 12:30 e dalle 16:30 alle 18:00 è attiva una linea telefonica dedicata ai pazienti (051-63.66.199) a cui un medico oncologo risponde ai pazienti che sono in trattamento chemioterapico presso la SSD di Chemioterapia dei Tumori dell'Apparato Locomotore

Revisione dei casi

Ogni Martedì mattina i medici del reparto partecipano alle riunioni interdisciplinari che si tengono presso la V Divisione dove i vari casi clinici vengono discussi con i colleghi ortopedici, radioterapisti, radiologi e anatomopatologi.

Infine, tutti i Mercoledì mattina, si svolge in reparto una riunione con i colleghi della Chirurgia Generale per discutere i casi clinici di interesse comune.

Modalità richiesta e conservazione farmaco

Il farmaco sperimentale viene conservato in base alla sua natura e alle modalità di conservazione previste, presso la farmacia ospedaliera.

Il giorno della sua somministrazione/dispensazione, la farmacia ospedaliera lo invia alla SSD di Chemioterapia dei Tumori dell'Apparato Locomotore previa presentazione di uno specifico modulo compilato, firmato, timbrato e datato da un medico della SSD di Chemioterapia dei Tumori dell'Apparato Locomotore (tale modulo viene conservato presso la farmacia insieme a tutta la documentazione di carico e scarico del farmaco in oggetto)

La somministrazione/dispensazione del farmaco sperimentale viene documentata anche in moduli specifici solitamente forniti dallo sponsor.

Una volta somministrato/dispensato il farmaco sperimentale, il suo contenitore (vuoto o parzialmente utilizzato) viene gestito secondo le modalità indicate dallo sponsor o (in assenza di tali procedure) viene gestito secondo le modalità previste per lo smaltimento delle sostanze in essere presso lo IOR.

La documentazione relativa alla conservazione del farmaco è archiviata in copia originale presso il Servizio di Farmacia.

Modalità di preparazione del farmaco sperimentale.

E' cura dello sperimentatore la compilazione di una scheda nella quale vengono indicate la modalità di preparazione, diluizione, infusione/somministrazione (o altre procedure specifiche) dei farmaci in uso.

Tale scheda viene archiviata in un apposito folder che il personale infermieristico consulta ogni volta che deve preparare ed infondere/somministrare il farmaco in oggetto.

Comunicazioni tra staff SSD di Chemioterapia dei Tumori dell'Apparato Locomotore e sponsor.

In caso di studi sponsorizzati tutte le comunicazioni con lo sponsor vengono gestite dal coordinatore della ricerca che le diritta al personale di competenza.

Lo staff clinico e non della SSD di Chemioterapia dei Tumori dell'Apparato Locomotore partecipa quando e se richiesto ad incontri, visite di monitoraggio e training di aggiornamento relativi allo studio in oggetto.

Segnalazione Eventi Avversi Seri

La segnalazione di eventi avversi seri viene fatta secondo le modalità previste dallo sponsor e nelle tempistiche richieste (segnalazione immediata non appena nota)

Inserimento dei dati

L'inserimento dei dati nelle schede di raccolta dati, viene effettuato sia dal coordinatore degli studi clinici, che dai medici dello staff, che dalla data manager del centro (a seconda di quanto definito/assegnato dallo Sperimentatore Principale designato)

Comunicazioni con il Comitato Etico

E' compito dello Sperimentatore Principale designato mantenere i contatti con il Comitato Etico dello IOR, informandolo sull'andamento della sperimentazione, ed aggiornandolo tempestivamente in caso di deviazioni dalle procedure approvate.

Attività di chiusura studio

Una volta terminata la sperimentazione la SSD di Chemioterapia dei Tumori dell'Apparato Locomotore si impegna alla conservazione della documentazione come previsto dalle normative vigenti, alla comunicazione di eventuali variazioni di interesse per lo sponsor e a comunicare al proprio Comitato Etico la chiusura della sperimentazione in oggetto.

Archiviazione delle cartelle cliniche

Le cartelle cliniche di tutti i pazienti seguiti dalla SSD di Chemioterapia dei Tumori dell'Apparato Locomotori (sia vivi che deceduti), vengono conservate a tempo indeterminato presso l' archivio dell' Istituto Ortopedico Rizzoli.

Le condizioni di archiviazione sono tali da proteggere sia il contenuto dei dati sensibili in esse riportato, che il contenuto vero e proprio (protezione dal fuoco, ...)

Organizzazione

Dr. Stefano Ferrari: responsabile SSD di Chemioterapia dei Tumori dell'Apparato Locomotori

Dr.ssa Emanuela Palmerini: referente per la conduzione degli studi clinici in GCP

Dr. Massimo Abate: dirigente medico

Dr.ssa Marilena Cesari: dirigente medico

Dr.ssa Alessandra Longhi: dirigente medico

Dr.ssa Emanuela Marchesi: coordinatore delle attività di ricerca clinica

Dr.ssa Annalisa Nobile: data manager

Claudio Beghelli: CPSE

Laura Girardi: attività di segreteria