

Innovazione nella gestione della ricerca clinica: dalla digitalizzazione agli studi decentralizzati

Gualberto Gussoni

Direttore Scientifico FADOI - Società Scientifica di Medicina Interna
Componente Healthcare Professional Working Party European Medicines Agency (EMA)

Premesse

- La ricerca clinica sta attraversando evoluzioni epocali (nuovi prodotti per la salute, disegni sperimentali, regolamenti, *clinical operations*, coinvolgimento attivo dei pazienti etc.)
- La «**digital revolution**» già da alcuni anni sta influenzando la ricerca clinica (e la pandemia CoViD ha significativamente accelerato questo processo)

Premesse



Tim Cook says that improving people's health will be 'Apple's greatest contribution to mankind'

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Large-Scale Assessment of a Smartwatch to Identify Atrial Fibrillation

Marco V. Perez, M.D., Kenneth W. Mahaffey, M.D., Haley Hedlin, Ph.D., John S. Rumsfeld, M.D., Ph.D., Ariadna Garcia, M.S., Todd Ferris, M.D., Vidhya Balasubramanian, M.S., Andrea M. Russo, M.D., Amol Rajmane, M.D., Lauren Cheung, M.D., Grace Hung, M.S., Justin Lee, M.P.H., Peter Kowey, M.D., Nisha Talati, M.B.A., Divya Nag, Santosh E. Gummidipundi, M.S., Alexis Beatty, M.D., M.A.S., Mellanie True Hills, B.S., Sumbul Desai, M.D., Christopher B. Granger, M.D., Manisha Desai, Ph.D., and Mintu P. Turakhia, M.D., M.A.S., for the Apple Heart Study Investigators*

New England Journal of Medicine, November 13, 2019

Qualcosa si è mosso ...

Comunicazione AIFA

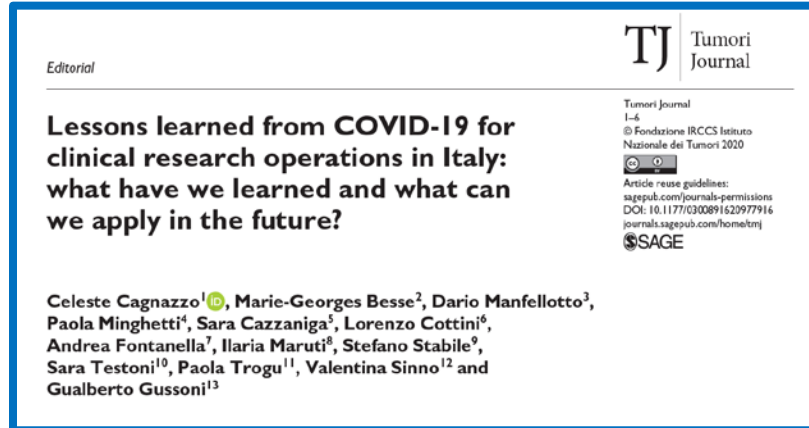
(aggiornamento dei comunicati AIFA pubblicati il 12 marzo e il 7 aprile 2020)

Gestione degli studi clinici in Italia in corso di emergenza COVID-19 (*coronavirus disease 19*)
(Versione 3 del 17 settembre 2020)

- Richieste di autorizzazione a AIFA / Comitati Etici con documentazione elettronica
- Agevolare svolgimento visite da remoto
- Possibilità consegna terapie a domicilio
- Consentire uso di strutture (esempio Laboratori analisi) più prossime al Paziente
- Possibilità di effettuare la verifica dei dati raccolti (*Source Data Verification*) da remoto

Cosa passerà da «deroga» a «regola»?

Una sensibilità crescente



- Semplificare e velocizzare le procedure di attivazione (Parere Unico / documenti standard)
- Formazione / riconoscimento / integrazione di figure professionali di supporto
- Agevolare svolgimento visite da remoto / Possibilità consegna terapie a domicilio / Consentire uso di strutture (es. Laboratori) più prossime al Paziente / «Linee di indirizzo» per agevolare il monitoraggio da remoto



- Semplificare e velocizzare le procedure di attivazione (Parere Unico / documenti standard)
- Formazione / riconoscimento / integrazione di figure professionali di supporto
- Digitalizzazione a supporto della ricerca

Premesse

- La ricerca clinica sta attraversando evoluzioni epocali (nuovi prodotti per la salute, disegni sperimentali, regolamenti, *clinical operations*, coinvolgimento attivo dei pazienti etc.)
- La «digital revolution» già da alcuni anni sta influenzando la ricerca (e la pandemia CoViD ha significativamente accelerato questo processo)
- Il digital sta offrendo soluzioni operative che possono facilitare la raccolta dei dati e l'esecuzione di procedure previste dalle sperimentazioni, ma anche **soluzioni terapeutiche** adatte alla applicazione di modelli di studio con una significativa componente «virtuale» e di automatizzazione

Terapie digitali (DTx), che cosa SONO

- Interventi terapeutici per prevenire, gestire o trattare un ampio spettro di condizioni fisiche, mentali e comportamentali
- *Il Principio Attivo è un software / algoritmo*
- *Sviluppati attraverso studi clinici rigorosi (RCT)*
- Autorizzati da Enti Regolatori
- *Sottoposti a valutazione HTA*
- *Prescrivibili dal Medico*
- *Rimborsati da SSN / Assicurazioni*



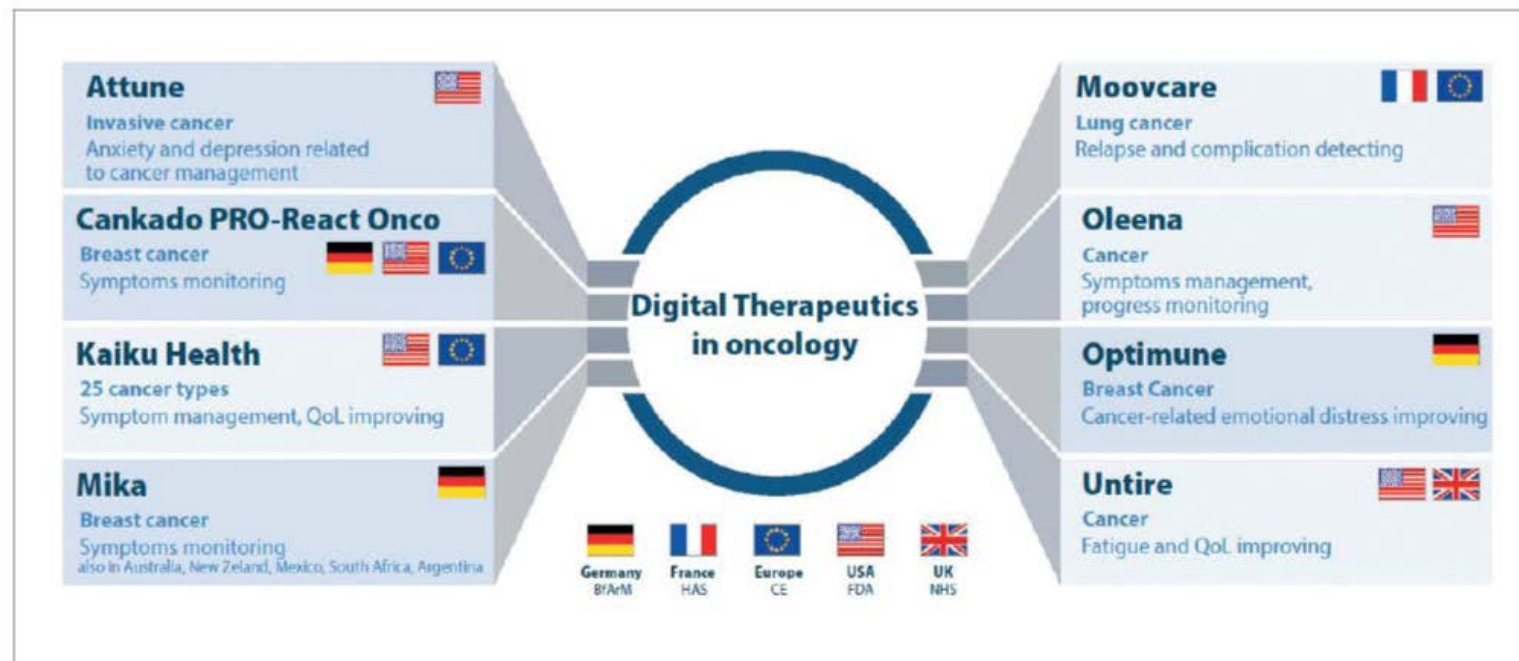
Terapie digitali in Oncologia

Annals of Research in Oncology
Vol. 2(1), 55-69, 2022

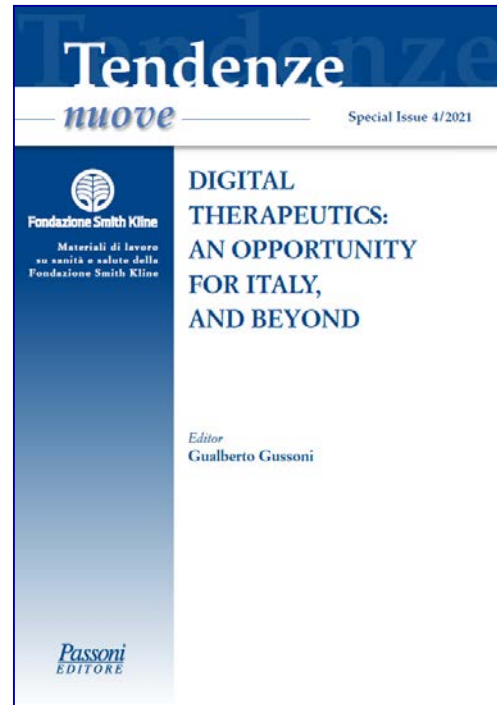
NARRATIVE REVIEW

DIGITAL THERAPEUTICS IN ONCOLOGY: FINDINGS, BARRIERS AND PROSPECTS. A NARRATIVE REVIEW

G. Gussoni¹, E. Ravot², M. Zecchina², G. Recchia^{3,4}, E. Santoro⁵, R. Ascione²,
F. Perrone⁶



Progetto Terapie Digitali per l'Italia – #DTxITA



PROMOTORE

Fondazione Smith Kline

COORDINATORE

Gualberto Gussoni

OBIETTIVO GENERALE

Promuovere condizioni che permettano all'Italia di diventare un Paese di riferimento per lo sviluppo e l'utilizzo in terapia delle DTx, con la conseguente creazione di valore socio-sanitario, economico e occupazionale

PRIMO ESITO DEL PROGETTO

Un Documento analitico per le Autorità Italiane, per gli altri Stakeholder e per chi fosse interessato



Premesse

- La ricerca clinica sta attraversando evoluzioni epocali (nuovi prodotti per la salute, disegni sperimentali, regolamenti, *clinical operations*, coinvolgimento attivo dei pazienti etc.)
- La «digital revolution» già da alcuni anni sta influenzando la ricerca (e la pandemia CoViD ha significativamente accelerato questo processo)
- Il digital sta offrendo soluzioni operative che possono facilitare la raccolta dei dati e l'esecuzione di procedure previste dalle sperimentazioni, ma anche soluzioni terapeutiche adatte alla applicazione di modelli di studio con una significativa componente «virtuale» e di automatizzazione
- E' sempre più forte l'esigenza di **modelli di conduzione degli studi che abbinino alla qualità una maggiore flessibilità procedurale**, più «prossimità» ai pazienti, e possibilmente minori costi

Le opinioni di Pazienti e Clinici

PAZIENTI

66%

deve viaggiare per più di 30 minuti per raggiungere il Centro di sperimentazione

73%

ha giudicato positivamente la possibilità di essere visitati sempre o molto spesso a domicilio durante una sperimentazione clinica

50-61%

ritiene importante poter contare sulla raccolta a domicilio dei campioni di laboratorio (50%), su applicazioni mobile (53%) e sulla consegna a domicilio delle terapie (61%)

CLINICI

79%

conferma che i pazienti perdono presso i centri di ricerca fino al 25% del tempo in attività che non sono correlate direttamente con lo studio (sala d'attesa, spostamenti, viaggio)

69%

dei clinici con esperienza nel DCT riferisce di una possibilità di permanenza dei pazienti nello studio uguale o superiore ai trials tradizionali, con una migliore compliance alle procedure di studio

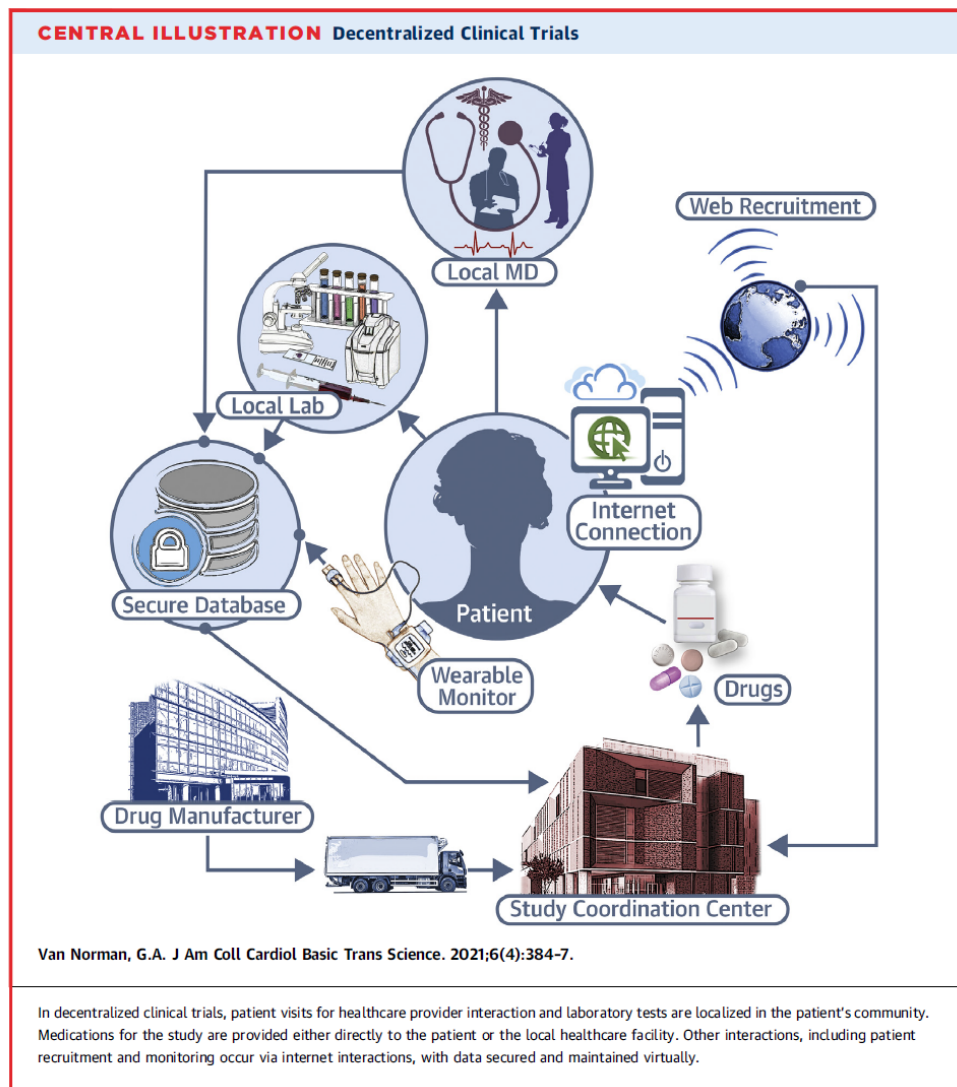
Survey 1: CISC RP 2019 - Perceptions and Insights Study

Survey 2: CISC RP Survey - Patient Insights on Factors Impacting Clinical Trial Participation during the CoViD-19 Pandemic (August 2020)

Survey 3: BTKi survey (May 2020)

Survey 4 : SCRS White Paper (site survey) - Impact Assessment of Decentralized Clinical Trials (May 2020)

Il modello dei (Remote) Decentralized Clinical Trials (DCT)



DEFINIZIONE DI (REMOTE) DCT

- Studi clinici che utilizzano innovazioni digitali o metodi correlati per rendere gli studi più accessibili per i pazienti. Spostando le attività dello studio verso il domicilio del paziente o presso altre strutture prossime al paziente stesso questo minimizza o elimina la necessità di visite in presenza presso i centri di ricerca
- Il termine (Remote) Decentralized Clinical Trials comprende sia studi "ibridi" che combinano procedure in remoto con altre più convenzionali e *site-based*, che studi "virtuali" o "digitali" nei quali l'interazione fra il personale sanitario di studio e il paziente può essere assente



Potenenziali vantaggi per i (R)DCT



Qualche critical issue per il modello DCT



GARANTIRE LA **PRIVACY**



RIDEFINIRE LA **PARTNERSHIP**
TRA CENTRI DI RICERCA,
PAZIENTI E SPONSOR



ADEGUARE IL **SETTING**
REGOLATORIO ALLE NUOVE
FORME DI CLINICAL TRIAL



INFRASTRUTTURE
(**INTEROPERABILITA'**)
E STAFF DEDICATO

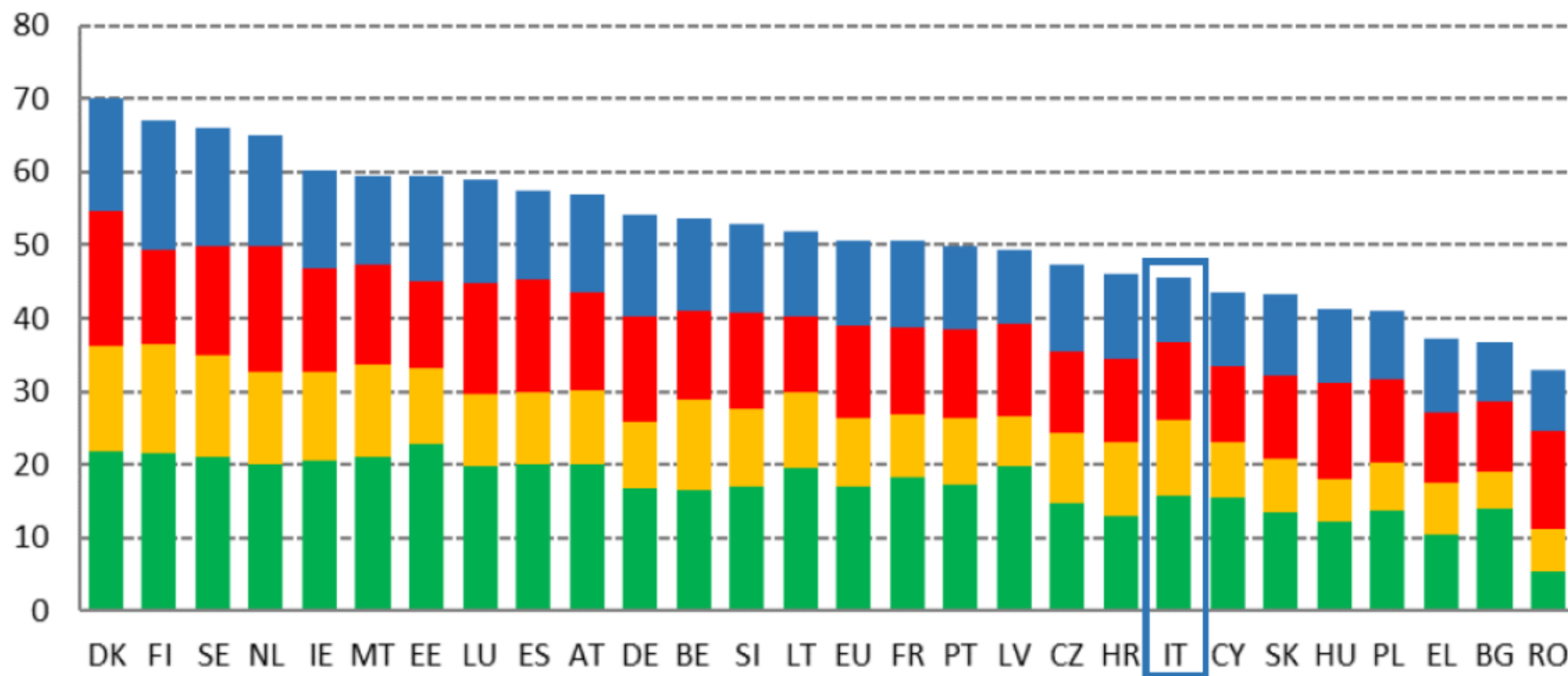


LOCALIZZAZIONE
TERRITORIALE DEI SERVIZI DI
ASSISTENZA

Un'altra criticità ...

European Commission
Digitalization of Economy and Society Index (DESI), Ranking 2021

■ Capitale umano ■ Connettività ■ Integrazione delle tecnologie digitali ■ Servizi pubblici digitali



Riferimenti regolatori

- Regolamento UE 536/2014 per la sperimentazione clinica dei medicinali
- Regolamento UE 679/2016 (GDPR)
- Regolamento UE 745/2017 relativo ai dispositivi medici
- Norme ISO (13485/2016 e 14155/2020 in particolare)
- Guideline ICH GCP E6 (R2) → in fase di aggiornamento, incluso *Annex sull'argomento "non-traditional interventional clinical trials"*
- Comunicazioni EMA e AIFA per la gestione delle sperimentazioni in pandemia CoViD-19
- *Draft guidance EMA «Guideline on computerized systems and electronic data in clinical trials»*
- Guida AIFA alla presentazione della domanda di autorizzazione alla sperimentazione clinica che preveda l'utilizzo di sistemi di Intelligenza Artificiale o di Machine Learning (Maggio 2021)
- Intesa Conferenza Stato-Regioni riguardante i requisiti strutturali, tecnologici e organizzativi per l'autorizzazione all'esercizio e per l'accreditamento delle cure domiciliari, pubblicata (Agosto 2021)
- *Ministero della Salute → «Linee guida organizzative contenenti il modello digitale per l'attuazione dell'assistenza domiciliare» in valutazione presso le Regioni*

DCT, quantificazione del fenomeno

- I DCT solo ultimamente stanno ottenendo ampia risonanza nel mondo scientifico, ma il primo studio interamente web-based risale al 2011
- Una quantificazione del fenomeno dei DCT non è agevole per la spiccata eterogeneità procedurale (da più o meno "ibridi" a "fully decentralized") e per la assenza di un lessico omogeneo rispetto ai DCT che rende difficoltosa l'impostazione di chiavi di ricerca sensibili e specifiche per ottenere informazioni dai database disponibili
- Le previsioni indicano una crescita esponenziale (con stima di aumento di circa 6 volte nei prossimi 5 anni) del numero di studi che utilizzano tecnologie per consentire la decentralizzazione di almeno alcune delle fasi del progetto di ricerca
- Nello specifico della realtà italiana, una recente indagine condotta fra 25 Aziende aderenti a Farmindustria ha evidenziato che nel periodo 2019-2021 il 60% degli studi da esse promossi utilizzava almeno un componente digitale o remoto («effetto pandemia»?)

Qualcosa si muove anche da noi ...



Hanno collaborato rappresentanti di

- AIFA
- Istituto Superiore di Sanità
- Agenas
- Associazioni Pazienti
- Comitati Etici
- Società Scientifiche (grazie FICOG ...)
- Università
- IRCCS
- Industria Pharma e Dispositivi
- Contract Research Organization
- Associazioni di categoria

Alcune considerazioni conclusive

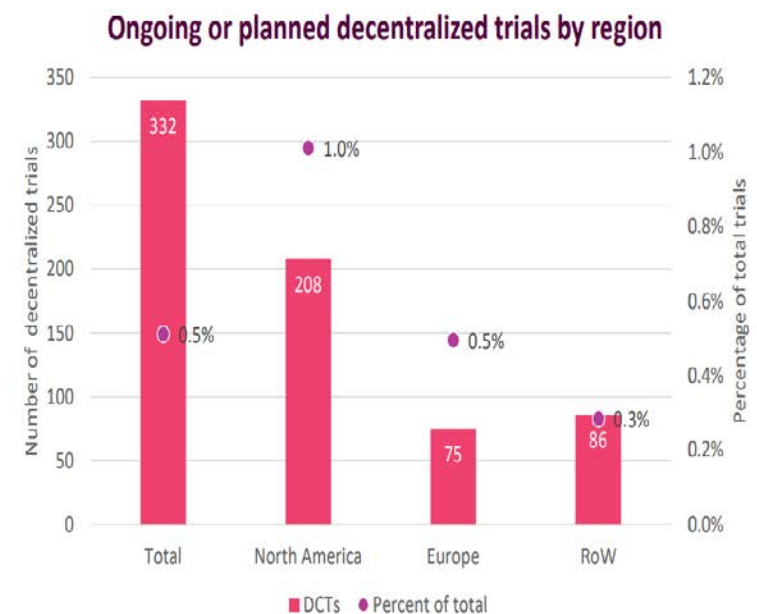
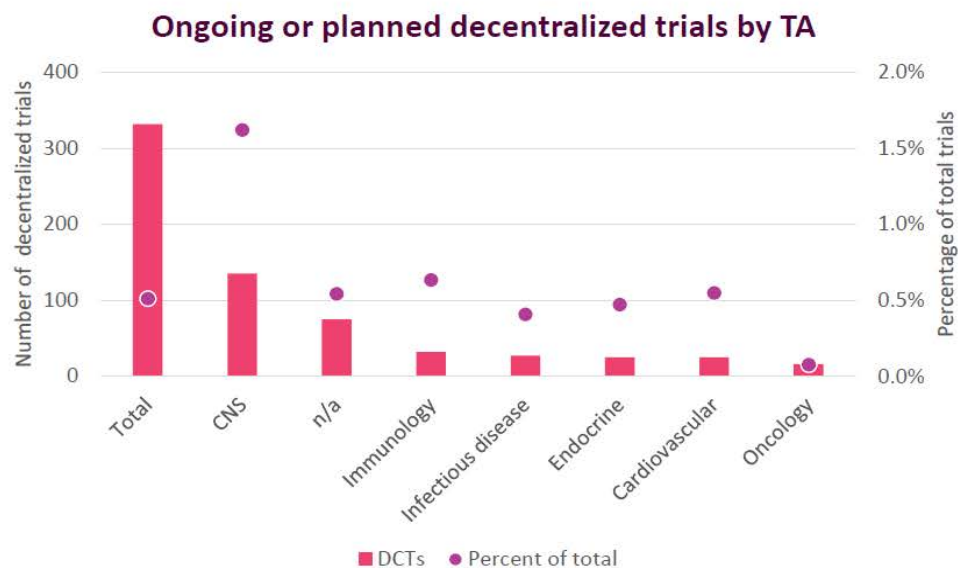
- Le tecnologie digitali e i processi di «automatizzazione» stanno influenzando e hanno la prospettiva di influenzare in maniera significativa la Medicina e la Ricerca
- Preferisco non parlare di PNRR ...
- Il «successo» di questa trasformazione dipenderà probabilmente da una serie di fattori
 - se economicamente sostenibile per Pazienti, sistema sanitario e industriale
 - se il quadro normativo sarà rigoroso ma non penalizzante
 - se sarà «time-effective» per il personale sanitario
 - se si sarà in grado di promuovere *digital literacy* fra Cittadini e sanitari (formazione-informazione)
 - se per i Pazienti si troverà un equilibrio che non penalizzi la dimensione «sociale» e «relazionale» della malattia e del percorso di cura

Grazie per l'attenzione

Gualberto

gualberto.gussoni@gmail.com

DCT, quanto, dove e per cosa



Source: https://pharmaintelligence.informa.com/resources/product-content/2020/07/20/10/43/sitecore/shell/~/_/media/informa-shop-window/pharma/2020/covid-24-campaign/slides/decentralized-clinical-trials-in-2020.pdf