

Indicazioni in merito alla gestione degli studi clinici interventistici con farmaci in corso dell'attuale emergenza da COVID-19 (Coronavirus Disease - 19)

La Federation of Italian Cooperative Oncology Groups (FICOG) in collaborazione con il Gruppo Italiano Data Manager (GIDM), alla luce della Comunicazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), dell'European Medicines Agency (EMA) Guidance e delle Raccomandazioni del Ministero della Salute, al fine di rendere il più possibili omogenei, appropriati e sicuri i comportamenti dei centri clinici sperimentali, riporta alcune indicazioni in merito alla gestione degli studi clinici interventistici con farmaci in corso dell'attuale emergenza per l'epidemia da SARS-CoV-2.

Principi generali

- Garanzia della sicurezza di ogni paziente è il principio generale a cui attenersi, prevalente anche rispetto al beneficio atteso dallo studio, e di conseguenza è richiesta un'attenta e adeguata valutazione del rischio prima di ogni azione prevista dal protocollo per i pazienti arruolati
- Giustificazione di eventuali deviazioni al protocollo (a parziale deroga al capitolo 5.20 delle GCP) se ritenute necessarie per assicurare il benessere e la sicurezza del paziente, mediante documentazione in cartella e tempestiva comunicazione allo sponsor
- Ruolo preminente degli sperimentatori responsabili dei centri satelliti rispetto a quello del promotore, in merito alla valutazione del rischio e ad eventuali deviazioni al protocollo (da comunicare comunque tempestivamente al promotore dello studio)

Indicazioni operative

- Valutazione dell'opportunità (considerando anche la situazione operativa del personale dei centri sperimentali) prima della decisione di: a) iniziare un nuovo studio clinico, b) attivare nuovi centri, e c) arruolare nuovi pazienti
- Valutazione dell'intera attività e potenziali esiti (tenendo conto di evitare la compromissione della safety dei pazienti arruolati già in trattamento e della data validity) prima della decisione di chiudere un centro o l'intero studio sperimentale
- Valutazione della possibilità di sospensione temporanea del protocollo in caso di chiusura per blocco delle attività o nuova destinazione di un centro sperimentale ai pazienti con COVID-19; lo sperimentatore responsabile del centro interessato dovrà valutare attentamente se lo staff sperimentale sia in grado di garantire la continuità della sperimentazione
- Previsione di trasferimento di pazienti in trattamento attivo in centro sperimentale più vicino, fatti salvi a) lo scambio di informazioni tra gli sperimentatori dei centri coinvolti, e b) la condivisione di informazioni cliniche e materiale di studio. Lo Sponsor dovrà notificare ai Comitati etici di riferimento un emendamento sostanziale per implementazione immediata
- Riduzione delle visite di controllo presso il centro sperimentale a quelle strettamente necessarie (ad esempio con conversione delle visite in contatti telefonici o posticipazione delle visite) dei pazienti in follow up
- Per i pazienti con terapia in corso (chemioterapia, immunoterapia, terapie a target molecolare, radioterapia) si raccomanda di garantire la sicurezza dei trattamenti oncologici prevedendo filtri, percorsi e spazi dedicati e raccomandando ai pazienti e al personale medico ed infermieristico il rispetto assoluto delle principali norme per il contenimento del contagio

- Nel caso in cui il paziente non possa recarsi al centro (ad esempio per un paziente fuori regione; eccessivo pericolo di contagio al centro) è possibile organizzare una spedizione di farmaco orale dalla farmacia ospedaliera al domicilio del paziente; tutto il percorso (corriere, modalità) deve essere gestito dallo sponsor, fatta eccezione per la disponibilità al centro di personale che organizza l'invio; qualsiasi deviazione nelle procedure da protocollo dovranno essere documentate e adottate in accordo tra sponsor, farmacia ospedaliera e sperimentatore responsabile del centro interessato
- E' anche possibile considerare validi per lo studio gli esami (laboratoristici, imaging, strumentali) eseguiti in strutture vicine al domicilio del paziente (per i quali occorre dare comunicazione allo sponsor); rimangono aperte le problematiche relative all'impegnativa per gli esami rispetto alla quale AIFA non si è espressa
- L'approvvigionamento di farmaco sperimentale alle farmacie dei centri potrebbe presentare problematiche in considerazione di possibili chiusure obbligate e imprevedute dei provider incaricati. Risulta opportuna una verifica dei quantitativi presenti presso le farmacie dei centri sperimentali, eventualmente concordando con la farmacia un resupply atto a garantire la presenza di una scorta sufficiente per la copertura della previsione di utilizzo possibilmente dei successivi 2 mesi
- Gli sponsor devono adattare il proprio piano di monitoraggio, trasformando le visite al centro con monitoraggi da remoto. Avendo cura di evitare un carico eccessivo di attività al personale del centro sperimentale, nel caso di call di aggiornamento (soprattutto per i centri con cartella cartacea) si può procedere senza ulteriori autorizzazioni, mentre nel caso di videochiamate, monitoraggio con accesso, anche ristretto, a cartelle elettroniche o invio di documentazione in anonimo, lo sponsor dovrà richiedere preventiva autorizzazione al DPO aziendale
- Gli sponsor dovranno occuparsi di rimborsare esami eventualmente già pagati dal paziente (ad esempio per pazienti extra-regionali) e tutte le spese extra sostenute dal centro (ad esempio per corriere per invio farmaco al domicilio del paziente)

Farmacovigilanza

- Le possibili riduzioni di personale nei centri sperimentali e la possibile manifestazione di eventi avversi, anche seri, in pazienti inseriti negli studi richiedono un alto livello di attenzione al fine di garantire la loro identificazione e tempestiva segnalazione
- Contatti telefonici e via e-mail con i centri sperimentali possono essere considerati utili ai fini della rilevazione della safety

Pazienti con positività per SARS-CoV-2

- L'arruolamento negli studi di nuovi pazienti con positività nota a SARS-CoV-2 è fortemente sconsigliato
- Per quanto riguarda i pazienti già in trattamento sperimentale e per i quali è documentata un'infezione da SARS-CoV-2, questi dovranno essere attentamente valutati soprattutto in considerazione del quadro clinico generale e del trattamento sperimentale in corso, e quindi considerare il rinvio e/o la sospensione del trattamento, in base anche al rapporto tra i rischi (per il singolo paziente e per la collettività legati all'accesso al centro) e i benefici attesi dal trattamento stesso

Comitato etico

- Il Comitato etico è abilitato a riunirsi in web conference. E' possibile l'attivazione di procedure di urgenza secondo decisioni e modalità previste dal singolo Comitato etico
- Possono essere previste procedure d'urgenza per permettere la valutazione da parte del Comitato etico e quindi la tempestiva attivazione di studi inerenti l'infezione da SARS-CoV-2

Riferimenti

- Ministero della Salute, Raccomandazioni per la gestione dei pazienti oncologici e oncoematologici in corso di emergenza da COVID-19. 0007023-10/03/2020-DG-PROGS-MDS -P
- AIFA, Gestione Studi Clinici in Italia in corso di emergenza COVID-19 (Coronavirus Disease). 12/03/2020
- EMA, Guidance of the Management of Clinical Trials during the COVID-19 (Coronavirus) pandemic. Version 1 (20/03/2020)