

La sperimentazione clinica: un'opportunità di crescita per un attore strategico.

Marengo C¹, Marcato M², Borsotti L³, Fazzina G¹, Tagini V¹, Azzolina MC⁴, Gasco A⁵.

1. Dirigente Farmacista, AO Ordine Mauriziano; 2. Specializzanda SSFO, AO Ordine Mauriziano; 3. Ufficio Sperimentazioni Aziendale, AO Ordine Mauriziano; 4. Direttore Sanitario, AO Ordine Mauriziano; 5. Direttore SC Farmacia Ospedaliera, AO Ordine Mauriziano.



INTRODUZIONE E OBIETTIVI

La sperimentazione clinica rappresenta uno strumento per il raggiungimento delle funzioni di assistenza, didattica e ricerca, oltre che un'opportunità di accesso tempestivo a nuove terapie per i pazienti, di crescita per il personale e di promozione della sostenibilità del SSN. Le Good Clinical Practice individuano nel farmacista ospedaliero (FO) il responsabile di varie fasi del processo di sperimentazione e di uso terapeutico di un farmaco. Obiettivo di questo lavoro è descrivere quali-quantitativamente le attività svolte in questo ambito dal FO, all'interno di una azienda Ospedaliera piemontese che dal 2015 ha avviato una politica di promozione della ricerca clinica, con l'istituzione dell'Ufficio Sperimentazioni Aziendale, gestito attraverso la collaborazione tra la Farmacia e la Direzione Sanitaria.

MATERIALI & METODI

E' stato creato un *database ad hoc* per profilare la figura del FO e per monitorare e valorizzare quali-quantitativamente il suo contributo nella gestione di ciascuna attività. Nel *database* le sperimentazioni sono state classificate per complessità dell'IMP (Investigational Medical Product) oggetto di studio (classe A, B, C, D).

Sono state identificate le aree di intervento del FO nelle tipologie di studio previste ed elencate tutte le attività che il farmacista svolge per ciascun ambito. E' stato dettagliato per ciascuna attività l'impegno orario dedicato ed è stato calcolato un totale settimanale.

Tipo	Complessità	Descrizione
A	bassa	Sperimentazione con solo farmaco orale
B	media	Sperimentazione con solo farmaco infusionale
C	alta	Sperimentazione con più farmaci con forme farmaceutiche diverse
D	molto alta	Sperimentazione in doppio cieco in cui il farmacista è unblinded

Tabella. Classificazione degli studi clinici

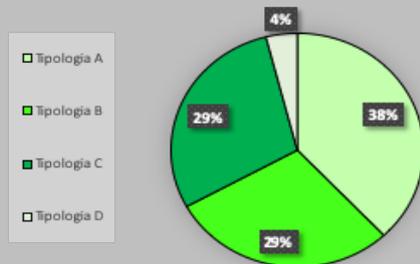


Grafico. Percentuale di studi ongoing (2019) per tipologia

Fase del processo	Attività svolte in farmacia
Studio del protocollo	Sinossi dello studio.
	Disegno dello studio e dei bracci di trattamento.
	Farmaci sperimentali, farmaci non sperimentali e dispositivi medici coinvolti nello studio.
	Modalità di allestimento dei farmaci sperimentali (<i>Pharmacy manual</i>).
	Modalità di randomizzazione e assegnazione del farmaco.
Supporto nella sottomissione al Comitato Etico	
Studio del protocollo (studi no profit)	Supporto all'elaborazione del disegno di studio, stesura del protocollo e documenti correlati.
Ricezione IMP	Verifica dell'integrità e delle buone condizioni di ciascuna fornitura di farmaco (o altro materiale necessario alla sua corretta gestione).
	Controllo quali-quantitativo della fornitura.
	Verifica del mantenimento del farmaco nelle corrette condizioni di temperatura durante il trasporto.
	Registrazione dell'arrivo del farmaco secondo le modalità studio-specifiche su piattaforme dedicate.
Conservazione e monitoraggio temperature	Comunicazione delle eventuali anomalie nella fornitura.
	Stoccaggio del farmaco sperimentale secondo quanto previsto dal protocollo di studio.
	Monitoraggio della temperatura ambiente e del frigorifero, con report settimanale dell'andamento, segnalazione allo Sponsor di escursioni.
	Monitoraggio delle scadenze.
	Gestione delle richieste di resupply di IMP.
Assegnazione, dispensazione, allestimento e contabilità IMP	Rielicettatura dell'IMP o restituzione del farmaco IMP scaduto/in scadenza allo Sponsor o pianificazione dello smaltimento in loco.
	Randomizzazione del paziente in IWRS e assegnazione a uno dei bracci di trattamento (quando <i>double blinded</i>).
	Prelievo delle confezioni di IMP (contrassegnato con codice identificativo univoco o no) per la loro dispensazione o per l'allestimento della terapia infusionale.
	Allestimento del farmaco secondo quanto previsto dal protocollo di studio e dal <i>Pharmacy Manual</i> .
	Compilazione dei form o database studio-specifici per la contabilità del farmaco e conservazione laddove previsto, delle etichette o delle confezioni di IMP usato.
Visite di monitoraggio e audit	Partecipazione alle visite pre-study per la valutazione del centro.
	Predisposizione della scheda di allestimento, se previsto, secondo quanto descritto nel protocollo di studio e nel <i>Pharmacy Manual</i> .
	Formazione del personale tecnico allestitori.
	Interazione col personale partecipante allo studio (medici, data manager, infermieri) per la corretta esecuzione di tutte le procedure previste dal protocollo.
	Assistenza ai Monitor degli studi (CRA) per il monitoraggio della corretta gestione dei vari processi.
	Gestione delle notifiche inerenti lo studio per aggiornamento archivio.
Monitoraggio delle fatturazioni per il rimborso degli arruolamenti dei singoli soggetti e delle prestazioni erogate secondo quanto previsto nel contratto di studio.	

Tabella. Ambiti di intervento del FO

RISULTATI

Sono stati identificati 6 ambiti di intervento del FO: 1)analisi del protocollo; 2)disegno di protocolli no profit; 3) ricezione di IMP; 4) conservazione e monitoraggio temperature; 5) assegnazione, dispensazione, allestimento e contabilità di IMP; 6) visite di monitoraggio e *audit*.

Relativamente agli studi interventistici *ongoing*, nel I semestre 2019, sono stati 38% di tipologia A, 29% B, 29% C e 4% D. L'aumento del numero di sperimentazioni dal 2015 del 110% e la riduzione delle tempistiche che intercorrono tra la sottomissione dello studio al Comitato Etico e la ricezione del parere (50%), negli ultimi anni hanno portato ad un incremento considerevole del contributo del FO.

L'impegno temporale per ciascun ambito è risultato essere di 50'(1), 90'(2), 200'(3-4), 600'(5) e di 180'(6) ogni 7 giorni, per un totale di 19 ore a settimana.

Fasi del processo di gestione	Tipo di studio	t medio (minuti)	Frequenza (n°eventi/settimana)	minuti totali (t_medio*frequenza)	ORE/settimana
Studio del protocollo (studi profit)	Studio tipo A	30	1	50	19
	Studio tipo B	60			
	Studio tipo C	60			
	Studio tipo D	60			
Studio del protocollo (studi no profit)	Studio tipo A/B/C	180	0,5	90	
Ricezione IMP, stoccaggio e monitoraggio IMP	Studio tipo A	20	8	200	
	Studio tipo B	20			
	Studio tipo C	30			
	Studio tipo D	30			
Assegnazione, dispensazione, allestimento e contabilità IMP	Studio tipo A	20	20	600	
	Studio tipo B	20			
	Studio tipo C	40			
	Studio tipo D	45			
Documentazione e monitoraggio per audit esterni	Studio tipo A/B/C/D	60	3	180	

Tabella. Impegno temporale settimanale del FO.

CONCLUSIONE

Una solida politica di ricerca non può che avvalersi di un approccio multidisciplinare che coinvolge tutti gli attori: medici, farmacisti, infermieri, Direzioni. In questo contesto il FO è un attore strategico fortemente coinvolto ed apprezzato, in grado di incidere positivamente sulla qualità dello studio, dalla gestione logistica fino al coinvolgimento nella realizzazione di protocolli sperimentali per il miglioramento della pratica clinica. La condivisione dei risultati ha consentito l'ottenimento del parere favorevole della Direzione Sanitaria al reclutamento di una seconda unità individuata in un farmacista specializzando a supporto del FO titolare nell'attività di sperimentazione.