DIGITAL OPEN WEEK

UEL
UNIPD EXECUTIVE LEARNING

La sperimentazione clinica in oncologia: aspetti clinici, gestionali ed operativi

Master Universitario di I livello

Direttore: Prof.ssa Valentina Guarneri

Anno accademico 2022/2023

Percorso didattico: moduli e contenuti

Dr.ssa Giulia Pasello

DiSCOG

Moduli didattici

- **Oncologia Generale**
- Metodologia della ricerca
- Oncologia Speciale
- Etica della Ricerca
- Normativa
- Data Management
- Aspetti Operativi e Gestionali
- Conduzione in Qualità

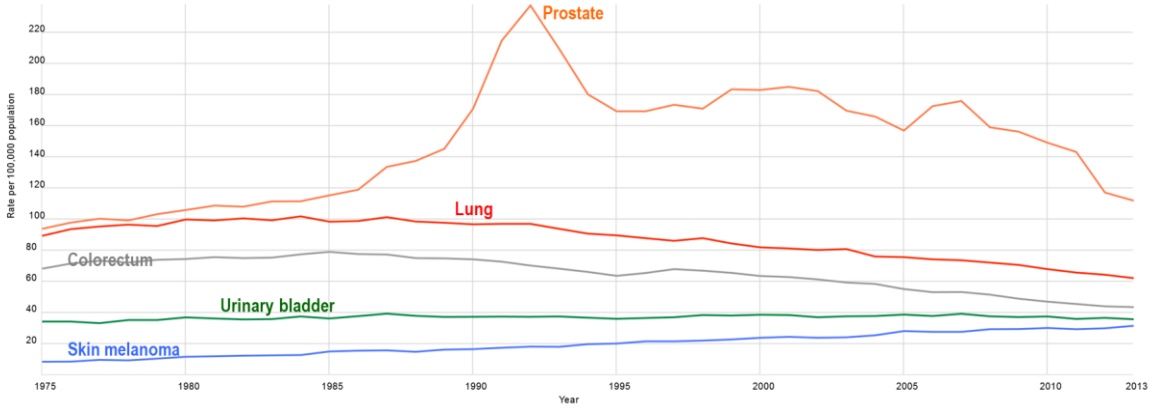
Moduli didattici

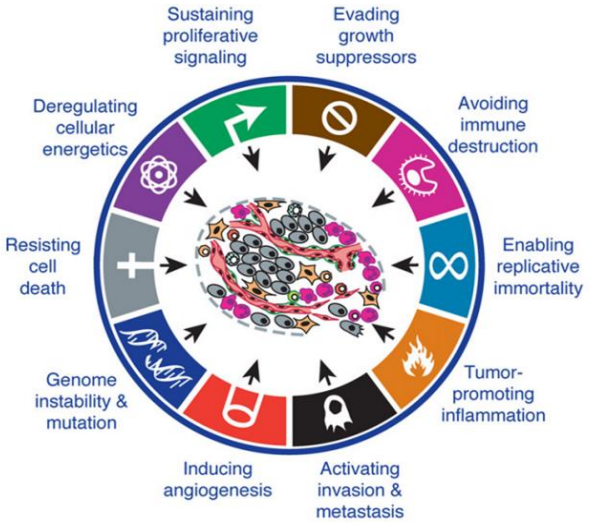
- **Oncologia Generale**

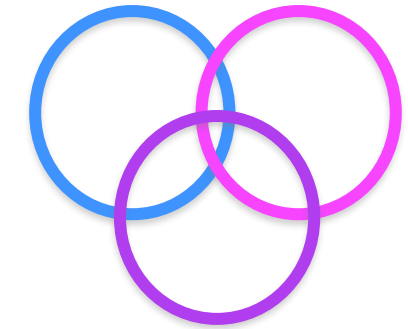
Introduzione ai principi cardine dell'oncologia, dalla definizione di cancro fino ai principi di terapia

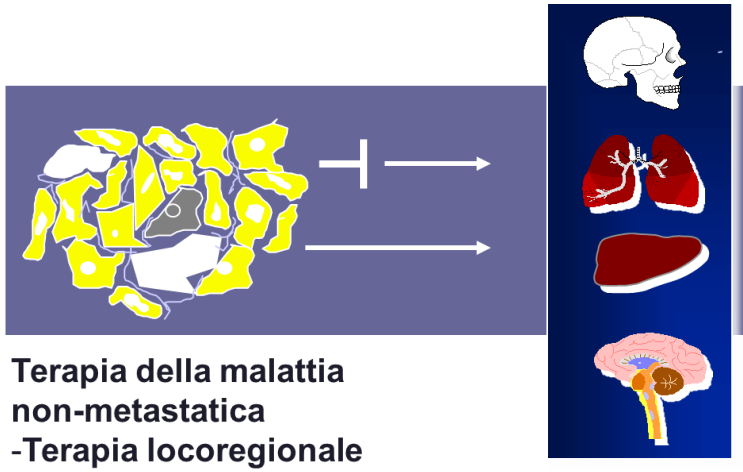
Modulo	Totale ore 36	Argomento lezione
ONCOLOGIA GENERALE	1	Introduzione e presentazione del master
	1	La ricerca in oncologia nell'era della Medicina personalizzata: criticità ed opportunità
	3	Epidemiologia e Carcinogenesi
	4	Modalità di diffusione dei tumori, stadiazione, approccio al paziente oncologico
	2	Principi di terapia sistemica 1: chemioterapia e terapia ormonale
	4	Principi di terapia sistemica 2: terapia a bersaglio molecolare, immunoterapia e nuovi trattamenti
	2	Tossicità dei trattamenti oncologici
	3	I setting clinici: neoadiuvante, adiuvante, metastatico
	3	Le sfide della medicina personalizzata: nuove metodologie per la ricerca clinica
	3	Milestones in Clinical trial
	2	Sviluppo dei farmaci in oncologia (inclusi i biosimilari)
	3	Criteri della valutazione della risposta in oncologia, marcatori prognostici e predittivi ed elementi di ricerca preclinica
	4	La ricerca traslazionale

- **Oncologia Generale**

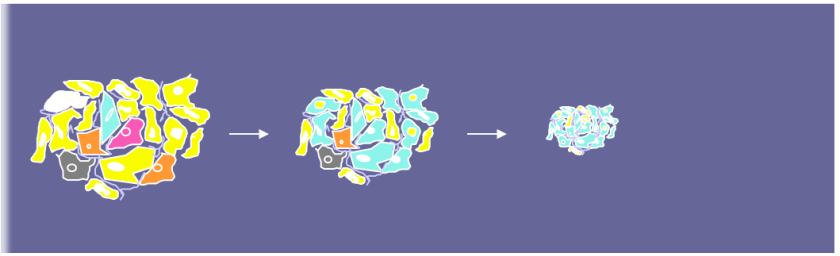








Terapia della malattia non-metastatica
-Terapia locoregionale
-Terapia sistemica (chemioterapia, terapie biologiche, ormonoterapia) adiuvante/neoadiuvante



Terapia della malattia metastatica
-terapia sistemica elettiva (chemioterapia, terapie biologiche, ormonoterapia, terapie cellulari……)
- Terapia locoregionale a scopo palliativo o in casi selezionati

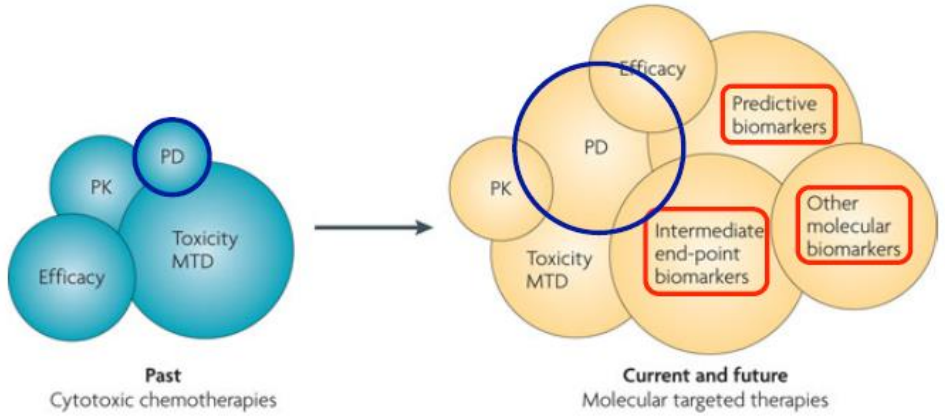
Moduli didattici

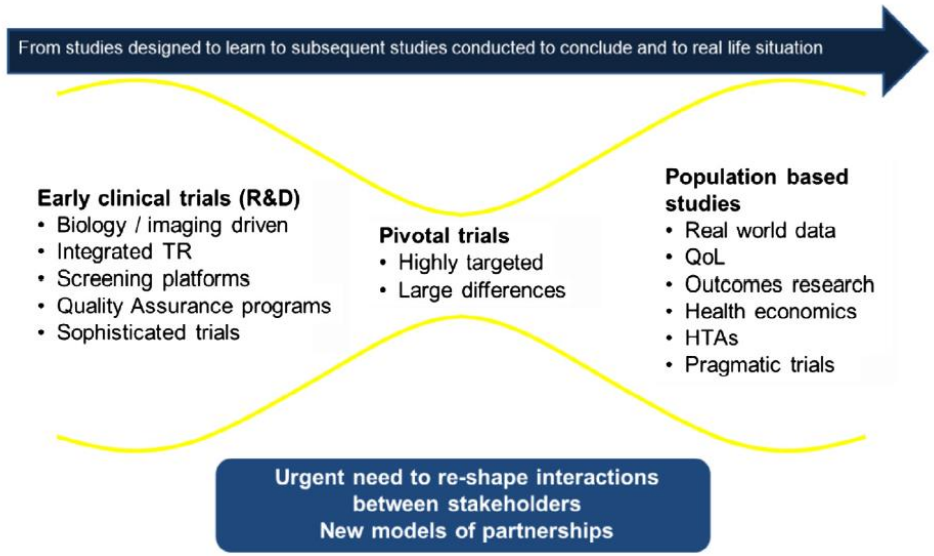
- **Metodologia della ricerca**

Introduzione ai principi cardine della metodologia della ricerca clinica per studi di fase I-II-III, della statistica e quindi della scrittura di un protocollo di studio

Modulo	Totale ore 42	Argomento lezione
METODOLOGIA DELLA RICERCA	10	Principi di metodologia della ricerca - dall'ipotesi al disegno del progetto di ricerca
	10	Elementi di statistica: interpretazione dei risultati
	10	Disegno, analisi ed interpretazione degli Studi sperimentali
	4	Sviluppo e scrittura di un protocollo di studio: razionale e metodologia
	4	Metodologia delle Sperimentazioni cliniche di fase I
	2	Farmacovigilanza
	2	Disegno di studio profit vs no profit

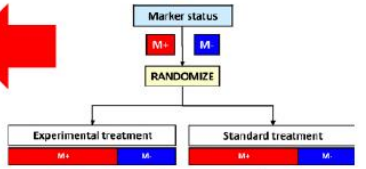
- **Metodologia della ricerca**



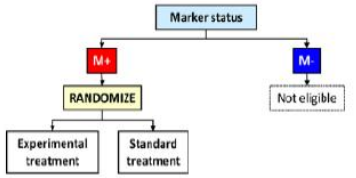


How to deal with the target…

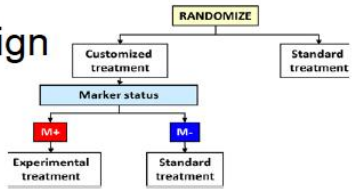
1. 'Randomize all'design
   - Biomarker-Stratified Design



2. 'Targeted'design
   - Enrichment Design



3. 'Strategy'('customized') design
   - Biomarker-Strategy Design



Lung Cancer 67 (2010) 127–135
J Natl Cancer Inst 2010;102:152–160

Moduli didattici

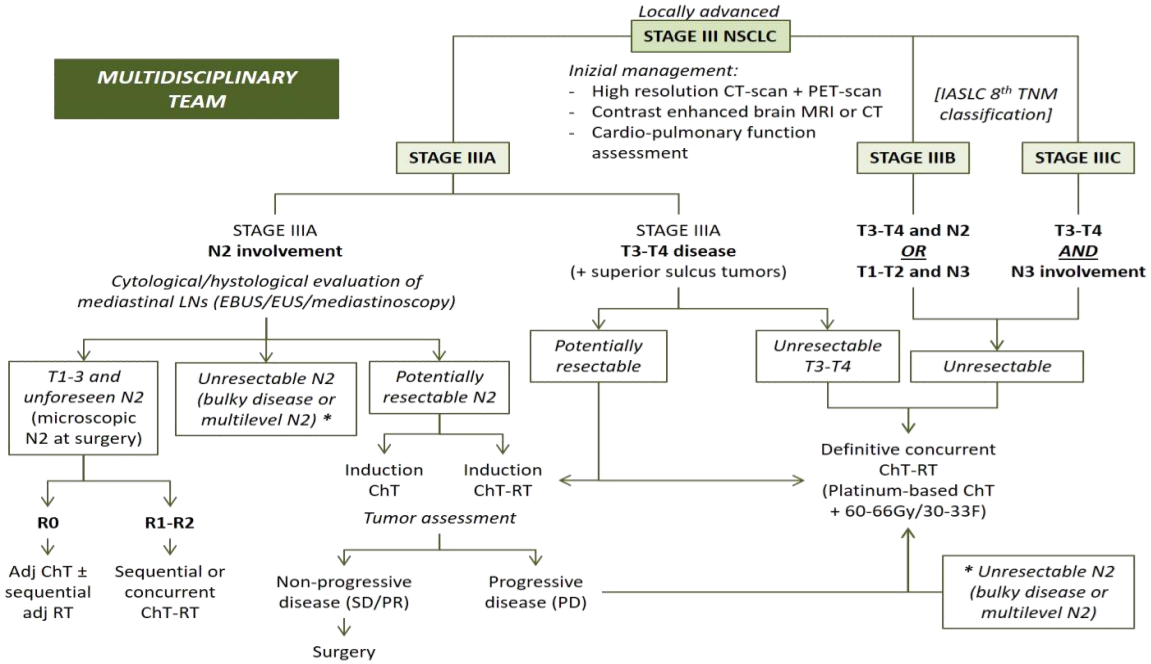
- **Oncologia Speciale**

Principi base di epidemiologia, diagnosi e trattamento dei tumori solidi

Modulo	Totale ore 42	Argomento lezione
ONCOLOGIA SPECIALE	3	Melanoma: percorso diagnostico-terapeutico
	4	Melanoma e tumore dell'esofago
	2	I tumori cerebrali
	2	I tumori della prostata e del testicolo
	2	I tumori della vescica e del rene
	4	I tumori ginecologici ed eredofamiliari
	4	Carcinoma della mammella
	3	Tumori toracici: trattamento degli stadi precoci
	4	Tumori toracici: trattamento degli stadi localmente avanzati e avanzati
	3	Tumori della testa e del collo
	2	I sarcomi, GIST e tumori dell'osso
	4	Tumore gastrico e tumori del colonretto
	3	Tumori EpatoBilioPancreatici
	2	Trattamento del paziente anziano

• Oncologia Speciale

Algoritmo terapeutico del tumore polmonare non a piccole cellule localmente avanzato



Biologia e presentazione clinica dei tumori ovarici

	HGSC	CCC	EC	MC	LGSC
Percentages: FIGO I-II FIGO III-IV	39% **86%**	33% 2%	22% 7%	5% 2%	1% 3%
Genetic Risk	BRCA1/2	HNPCC	HNPCC	None known	None known
Precursors	STIC	Endometriosis	Endometriosis	Unknown	SBT
Presentation	Ascites, GI sxs	Adnexal mass	Adnexal mass	Adnexal mass	GI sxs
Pattern of Spread	Peritoneal, nodal	Peritoneal, nodal, distal	Peritoneal, nodal, distal	Peritoneal +/- Pseudomyxoma	Peritoneal, nodal
Chemotherapy Response	Sensitive, then resistant	Resistant	Sensitive	Resistant	Resistant
Molecular Genetics	p53, BRCA1/2, PI3K, HRD	PI3K, ARID1A, MSI	PTEN, β catenin, ARID1A, MSI	KRAS, HER2	BRAF, KRAS, NRAS
Targets	PARP, Angiogenesis	Angiogenesis	ER, PR, mTOR	HER2/neu	BRAF, MEK/ERK

Moduli didattici

- **Etica della ricerca**

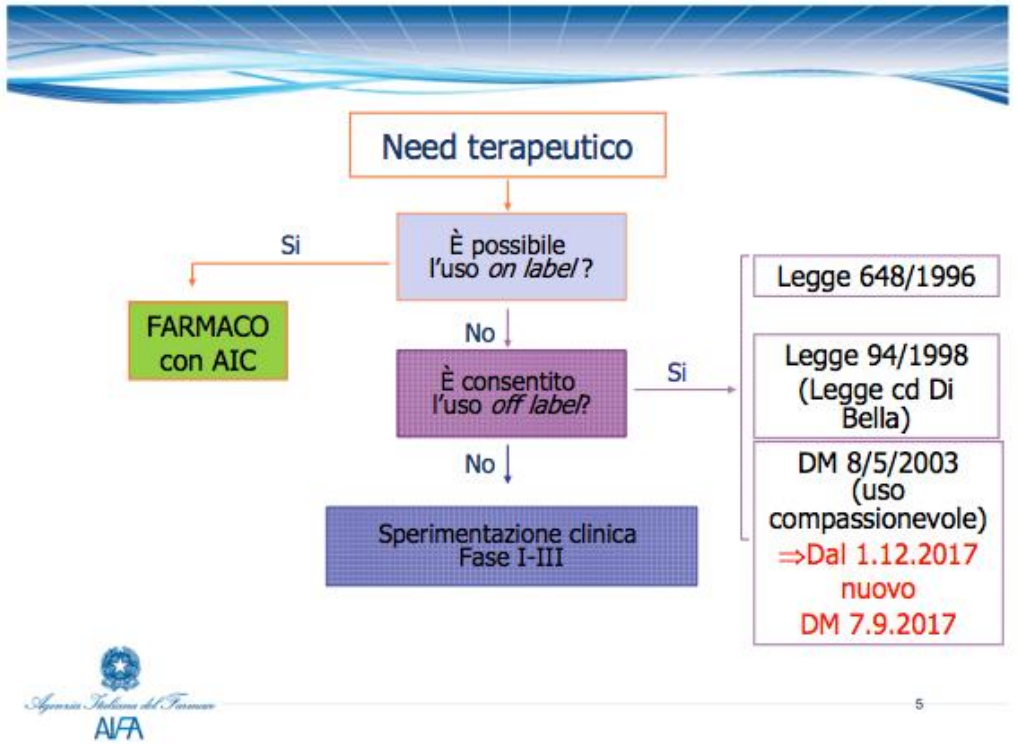
Principi base dell'etica applicata alla ricerca clinica, degli organi deputati alla sua tutela

Modulo	Totale ore 30	Argomento lezione
ETICA DELLA RICERCA	13	La sperimentazione clinica in oncoematologia pediatrica aspetti teorici
	2	La ricerca clinica indipendente
	5	Il ruolo del Comitato Etico
	3	Apparato sanzionatorio per la sperimentazione clinica/Biobanche: normativa
	4	Uso compassionevole, off label, expanded access e early access ai farmaci di prima linea
	3	Quali le responsabilità per i Data manager/Coordinatori di ricerca?

- **Etica della ricerca**

Comitati etici: funzioni e stato della riorganizzazione

"I comitati etici sono organismi indipendenti che hanno la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere delle persone in sperimentazione e di fornire pubblica garanzia di tale tutela. Ove non già attribuita a specifici organismi, i comitati etici possono svolgere anche funzioni consultive in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche e assistenziali, allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona. I comitati etici, inoltre, possono proporre iniziative di formazione di operatori sanitari relativamente a temi in materia di bioetica".



Moduli didattici

- **Normativa**

Presentazione dei principi generali delle normative nazionali ed internazionali della ricerca clinica, definizione e descrizione GCP

Modulo	Totale ore 24	Argomento lezione
NORMATIVA	3	La sperimentazione clinica in oncoematologia pediatrica
	4	Aspetti regolatori e Normativa: farmaci, dispositivi medici and beyond
	2	La Sperimentazione clinica in Oncologia: dagli studi registrativi all'esperienza "real world"
	4	Good Clinical Practice
	3	Aspetti assicurativi e medico legali delle sperimentazioni
	4	Gestione documentale nella ricerca clinica e normativa applicabile
	2	Sottomissioni al Comitato Etico
	2	Lo sviluppo dei farmaci oncologici: metodologia, contributo e prospettiva dell'Industria Farmaceutica

- **Normativa**

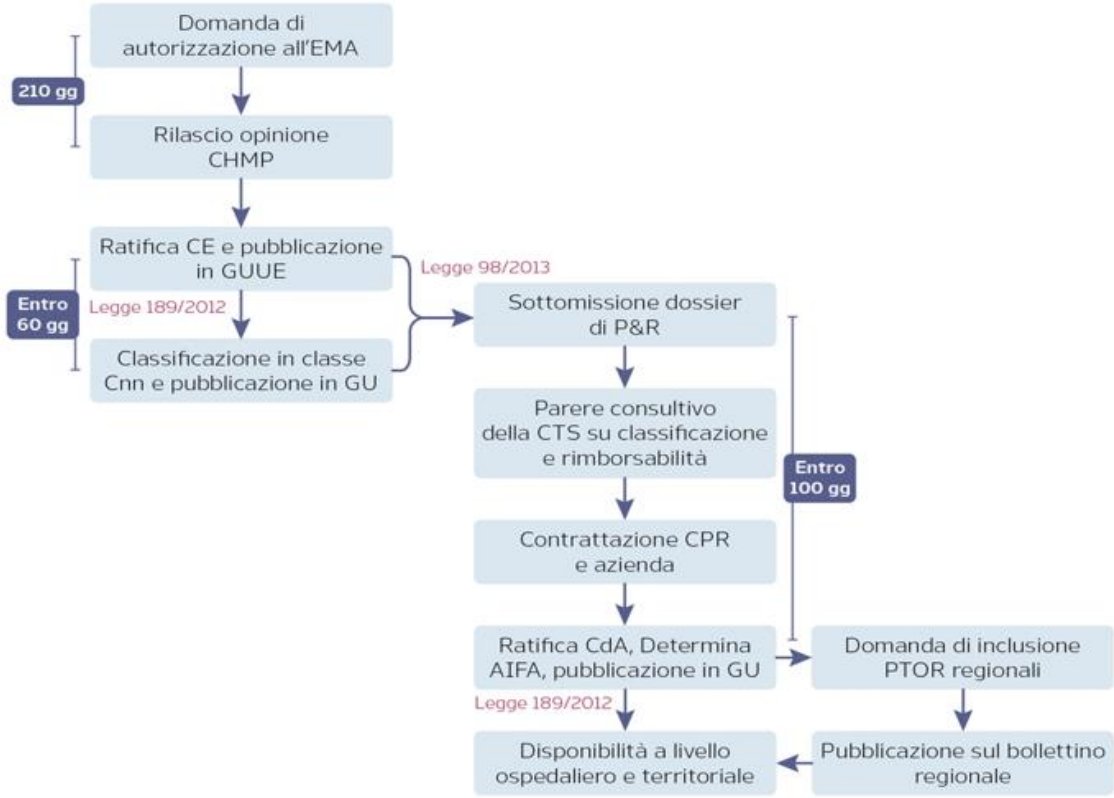


Figura 1. Iter approvativo di un nuovo farmaco dalla domanda di autorizzazione in EMA con procedura centralizzata alla disponibilità a livello locale italiano

Moduli didattici

- **Data Management**

Aspetti teorici e pratici della gestione dei dati nelle sperimentazioni cliniche con esempi

Modulo	Totale ore 42	Argomento lezione
DATA MANAGEMENT	10	La gestione dei dati nella sperimentazione clinica: aspetti teorici
	10	La gestione dei dati nella sperimentazione clinica: aspetti pratici
	14	REDCAP (Sviluppo e funzionalità di piattaforma per eCFR)
	8	Metodologia della ricerca qualitativa

- **Data Management**

SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR)

(da compilarsi a cura dei medici o degli altri operatori sanitari e da inviare al Responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza)

1. INIZIALI DEL PAZIENTE | 2. DATA DI NASCITA | 3. SESSO | 4. DATA INSORGENZA REAZIONE | 5. ORIGINE ETNICA | CODICE SEGNALAZIONE

6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI*

7. GRAVITÀ DELLA REAZIONE:
- GRAVE
- DECESSO
- OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO DEGENZA
- INVALIDITÀ GRAVE O PERMANENTE
- MESSO IN PERICOLO DI VITA
- ANOMALIE CONGENITE DEFETTI NEONATO
- NON GRAVE

8. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR:

9. ESITO:
- RISOLUZIONE COMPLETA ADR IL
- RISOLUZIONE CON POSTUMI
- MIGLIORAMENTO
- REAZIONE MIGLIORATA O PEGGIORATA
- DECESSO IL
  - dovuto alla reazione avversa
  - il farmaco può avere contribuito
  - non dovuto al farmaco
  - causa sconosciuta
- NON DISPONIBILE

10. AZIONI INTRAPRESE: specificare

In caso di sospensione compilare i campi da 11 a 19

INFORMAZIONI SUL FARMACO

A)
11. LOTTO
12. SOMMINISTRAZIONE
13. VIA DI SOMMINISTRAZIONE
14. DURATA DELL'USO: DAL AL
B)
11. LOTTO
12. SOMMINISTRAZIONE
13. VIA DI SOMMINISTRAZIONE
14. DURATA DELL'USO: DAL AL
C)
11. LOTTO
12. SOMMINISTRAZIONE
13. VIA DI SOMMINISTRAZIONE
14. DURATA DELL'USO: DAL AL

* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo e l'ora della somministrazione

15. IL FARMACO È STATO SOSPESO? A) SÌ / NO B) SÌ / NO C) SÌ / NO
17. LA REAZIONE È MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? A) SÌ / NO B) SÌ / NO C) SÌ / NO
18. IL FARMACO È STATO REINTRODOTTO? A) SÌ / NO B) SÌ / NO C) SÌ / NO
19. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA REINTRODUZIONE? A) SÌ / NO B) SÌ / NO C) SÌ / NO

20. INDICAZIONE O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO:
A)
B)
C)

21. FARMACI CONCOMITANTI (1, DOSAGGIO, VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DURATA DEL TRATTAMENTO)

22. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI, OMEOPATICI, INTEGRATORI ALIMENTARI, ECC. (specificare)

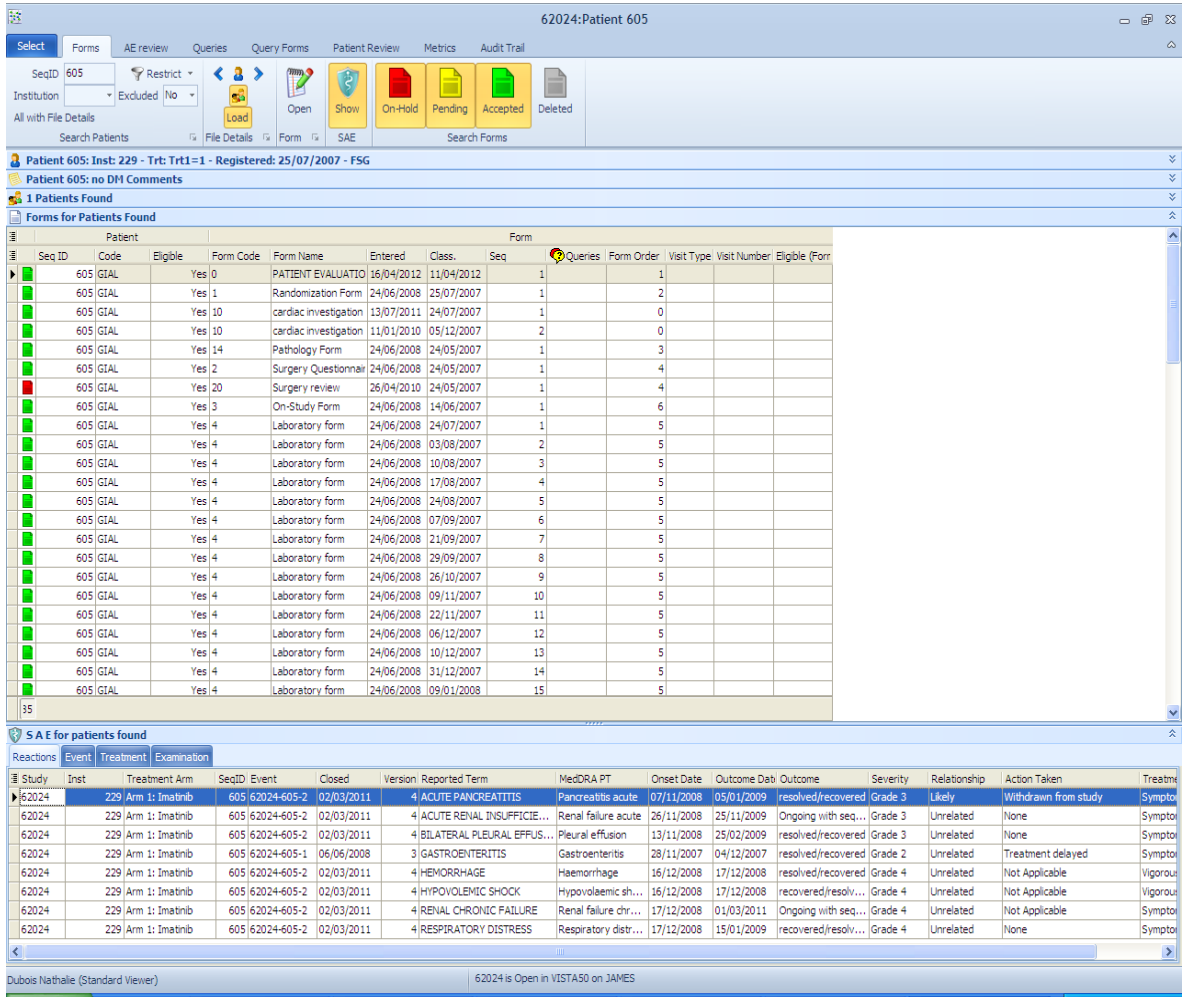
23. CONDIZIONI CONCOMITANTI PREDISPONENTI (se il farmaco sospetto è un vaccino riportare l'anamnesi ed eventuali vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione)

INFORMAZIONI SULLA SEGNALAZIONE

24. QUALIFICA DEL SEGNALATORE
- MEDICO DI MEDICINA GENERALE
- PEDIATRA DI LIBERA SCELTA
- MEDICO OSPEDALIERO
- FARMACISTA
- SPECIALISTA
- ALTRO

25. DATI DEL SEGNALATORE
NOME E COGNOME
INDIRIZZO
TEL. E FAX
E-MAIL

26. DATA DI COMPILAZIONE
27. FIRMA DEL SEGNALATORE
28. CODICE ASL
29. FIRMA DEL RESPONSABILE DI FARMACOVIGILANZA



62024:Patient 605

Select | Forms | AE review | Queries | Query Forms | Patient Review | Metrics | Audit Trail

SeqID 605 | Restrict | Institution | Excluded No | All with File Details | Search Patients | Load | File Details | Open | Form | Show | SAE | On-Hold | Pending | Accepted | Deleted | Search Forms

Patient 605: Inst: 229 - Trt: Trt1=1 - Registered: 25/07/2007 - FSG

Patient 605: no DM Comments

1 Patients Found

Forms for Patients Found

Patient				Form								
Seq ID	Code	Eligible	Form Code	Form Name	Entered	Class.	Seq	Queries	Form Order	Visit Type	Visit Number	Eligible (Forr
605	GIAL	Yes	0	PATIENT EVALUATIO	16/04/2012	11/04/2012	1		1			
605	GIAL	Yes	1	Randomization Form	24/06/2008	25/07/2007	1		2			
605	GIAL	Yes	10	cardiac investigation	13/07/2011	24/07/2007	1		0			
605	GIAL	Yes	10	cardiac investigation	11/01/2010	05/12/2007	2		0			
605	GIAL	Yes	14	Pathology Form	24/06/2008	24/05/2007	1		3			
605	GIAL	Yes	2	Surgery Questionnair	24/06/2008	24/05/2007	1		4			
605	GIAL	Yes	20	Surgery review	26/04/2010	24/05/2007	1		4			
605	GIAL	Yes	3	On-Study Form	24/06/2008	14/06/2007	1		6			
605	GIAL	Yes	4	Laboratory form	24/06/2008	24/07/2007	1		5			
605	GIAL	Yes	4	Laboratory form	24/06/2008	03/08/2007	2		5			
605	GIAL	Yes	4	Laboratory form	24/06/2008	10/08/2007	3		5			
605	GIAL	Yes	4	Laboratory form	24/06/2008	17/08/2007	4		5			
605	GIAL	Yes	4	Laboratory form	24/06/2008	24/08/2007	5		5			
605	GIAL	Yes	4	Laboratory form	24/06/2008	07/09/2007	6		5			
605	GIAL	Yes	4	Laboratory form	24/06/2008	21/09/2007	7		5			
605	GIAL	Yes	4	Laboratory form	24/06/2008	29/09/2007	8		5			
605	GIAL	Yes	4	Laboratory form	24/06/2008	26/10/2007	9		5			
605	GIAL	Yes	4	Laboratory form	24/06/2008	09/11/2007	10		5			
605	GIAL	Yes	4	Laboratory form	24/06/2008	22/11/2007	11		5			
605	GIAL	Yes	4	Laboratory form	24/06/2008	06/12/2007	12		5			
605	GIAL	Yes	4	Laboratory form	24/06/2008	10/12/2007	13		5			
605	GIAL	Yes	4	Laboratory form	24/06/2008	31/12/2007	14		5			
605	GIAL	Yes	4	Laboratory form	24/06/2008	09/01/2008	15		5			

35

S A E for patients found

Reactions | Event | Treatment | Examination

Study	Inst	Treatment Arm	SeqID	Event	Closed	Version	Reported Term	MedDRA PT	Onset Date	Outcome Dati	Outcome	Severity	Relationship	Action Taken	Treatme
62024	229	Arm 1: Imatinib	605	62024-605-2	02/03/2011	4	ACUTE PANCREATITIS	Pancreatitis acute	07/11/2008	05/01/2009	resolved/recovered	Grade 3	Likely	Withdrawn from study	Sympto
62024	229	Arm 1: Imatinib	605	62024-605-2	02/03/2011	4	ACUTE RENAL INSUFFICIE...	Renal failure acute	26/11/2008	25/11/2009	Ongoing with seq...	Grade 3	Unrelated	None	Sympto
62024	229	Arm 1: Imatinib	605	62024-605-2	02/03/2011	4	BILATERAL PLEURAL EFFUS...	Pleural effusion	13/11/2008	25/02/2009	resolved/recovered	Grade 3	Unrelated	None	Sympto
62024	229	Arm 1: Imatinib	605	62024-605-1	06/06/2008	3	GASTROENTERITIS	Gastroenteritis	28/11/2007	04/12/2007	resolved/recovered	Grade 2	Unrelated	Treatment delayed	Sympto
62024	229	Arm 1: Imatinib	605	62024-605-2	02/03/2011	4	HEMORRHAGE	Haemorrhage	16/12/2008	17/12/2008	resolved/recovered	Grade 4	Unrelated	Not Applicable	Vigorou
62024	229	Arm 1: Imatinib	605	62024-605-2	02/03/2011	4	HYPOVOLEMIC SHOCK	Hypovolaemic sh...	16/12/2008	17/12/2008	recovered/resolv...	Grade 4	Unrelated	Not Applicable	Vigorou
62024	229	Arm 1: Imatinib	605	62024-605-2	02/03/2011	4	RENAL CHRONIC FAILURE	Renal failure chr...	17/12/2008	01/03/2011	Ongoing with seq...	Grade 4	Unrelated	Not Applicable	Sympto
62024	229	Arm 1: Imatinib	605	62024-605-2	02/03/2011	4	RESPIRATORY DISTRESS	Respiratory distr...	17/12/2008	15/01/2009	recovered/resolv...	Grade 4	Unrelated	None	Sympto

Dubois Nathalie (Standard Viewer) | 62024 is Open in VISTA50 on JAMES

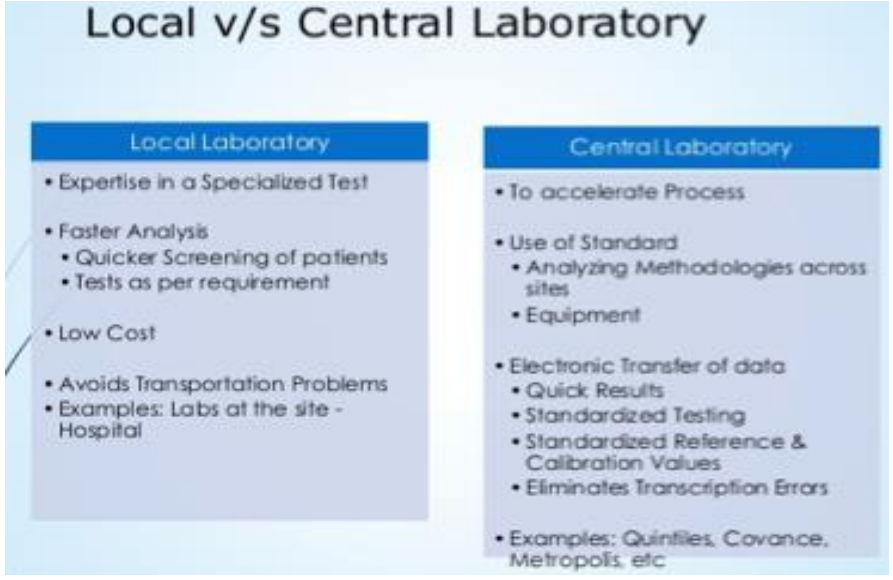
Moduli didattici

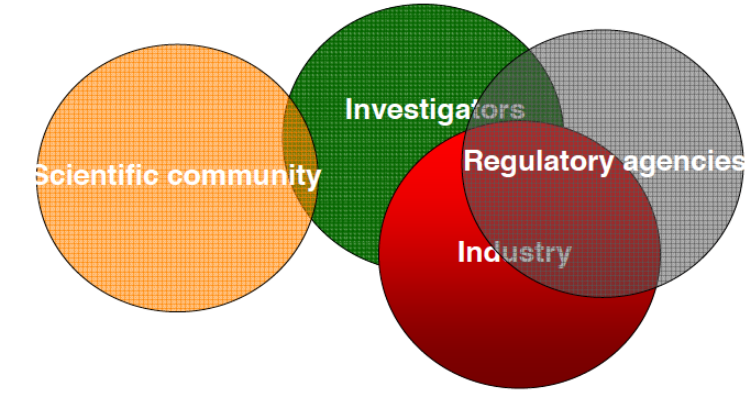
- **Aspetti Operativi e Gestionali**

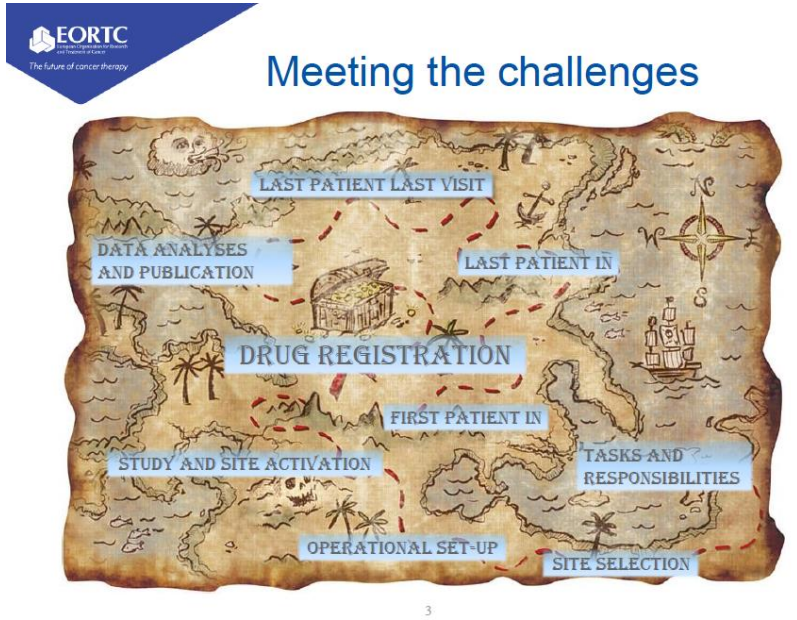
Descrizione, presentazione e applicazione (conduzione) dei principi della gestione degli studi clinici

Modulo	Totale ore 48	Argomento lezione
ASPETTI OPERATIVI E GESTIONALI	4	Gestione e conduzione della sperimentazione clinica: studi osservazionali, trial clinici di fase I, II, III and beyond
	4	Gestione e conduzione della sperimentazione clinica: esperienza di un'organizzazione no profit
	2	IATA E HANDLING DEI CAMPIONI BIOLOGICI TISSUTALI (l'esperienza Brave trial)
	8	Il farmaco nella sperimentazione: aspetti teorici, pratici e logistici
	3	La chirurgia nei trial clinici: impatto metodologico ed organizzativo
	4	Costruzione del budget per uno studio clinico
	5	Valutazione della fattibilità locale di uno studio
	4	Site selection: criteri e parametri. Ruolo e responsabilità del CRA
	4	Proporre la partecipazione ad uno studio clinico
	4	La pianificazione, conduzione e reportistica dell'attività di monitoraggio
	3	Pubblicazione dei risultati
	2	Lo standard SPIRIT per la redazione dei protocolli di ricerca
	4	Implicazioni organizzative e gestionali del rispetto delle linee guida GCP

- **Aspetti Operativi e Gestionali**







Moduli didattici

- **Conduzione in Qualità**

L'importanza della qualità e i suoi concetti base assieme alle modalità della sua assicurazione

Modulo	Totale ore 36	Argomento lezione
CONDUZIONE IN QUALITA'	3	L'Audit nella Sperimentazione clinica
	10	Nursing oncologico nella sperimentazione: responsabilità, appropriatezza e qualità nella conduzione e aspetti pratici di somministrazione della terapia e valutazione delle tossicità (attività pratica 2 h)
	2	HANDLING DEI CAMPIONI BIOLOGICI EMATICI e campioni urinari
	4	Quality Control e Quality Assurance
	10	La qualità nel protocollo di studio clinico: dal disegno alla pubblicazione
	4	Il contratto per una sperimentazione clinica
	3	L'arte di cestinare un paper

- **Conduzione in Qualità**

Perché si scrivono articoli scientifici?

Le pubblicazioni rappresentazione la base per la costruzione delle evidenze scientifiche utili nella pratica clinica

EBM (Evidence-based Medicine)

Costituisce un approccio alla pratica clinica dove le decisioni risultano dall'integrazione tra l'esperienza del medico e l'utilizzo coscienzioso e giudizioso delle migliori evidenze scientifiche disponibili, mediate dalle preferenze del paziente

Scopo della EBM

In generale è di ridurre il gap tra la ricerca e la pratica attraverso le evidenze scientifiche disponibili, determinandone la solidità scientifica e giudicando se queste evidenze sono applicabili direttamente ai pazienti

UEL
UNIPD
EXECUTIVE
LEARNING

DiSCOG

La sperimentazione clinica in oncologia: aspetti clinici, gestionali ed operativi

giulia.pasello@unipd.it