



Trial Clinici Decentralizzati: basi scientifiche e organizzazione della proposta ISS

Francesco Gabrielli

*Direttore Centro Nazionale per la Telemedicina e le Nuove Tecnologie Assistenziali
Istituto Superiore di Sanità*



PROPOSTA CNTNT: Rete Ricerca Collaborativa per DCTs

- Adottare soluzione di visual analytics cloud
- Organizzare Servizi cloud con reti di machine virtuali
- Usare piattaforma IT aggiuntiva con ruolo di front-end
- Consolidare dati locali di telemedicina e metadata in datamart italiani certificati



**Base strutturale per
RETE COLLABORATIVA DI RICERCA CLINICA su DCT**



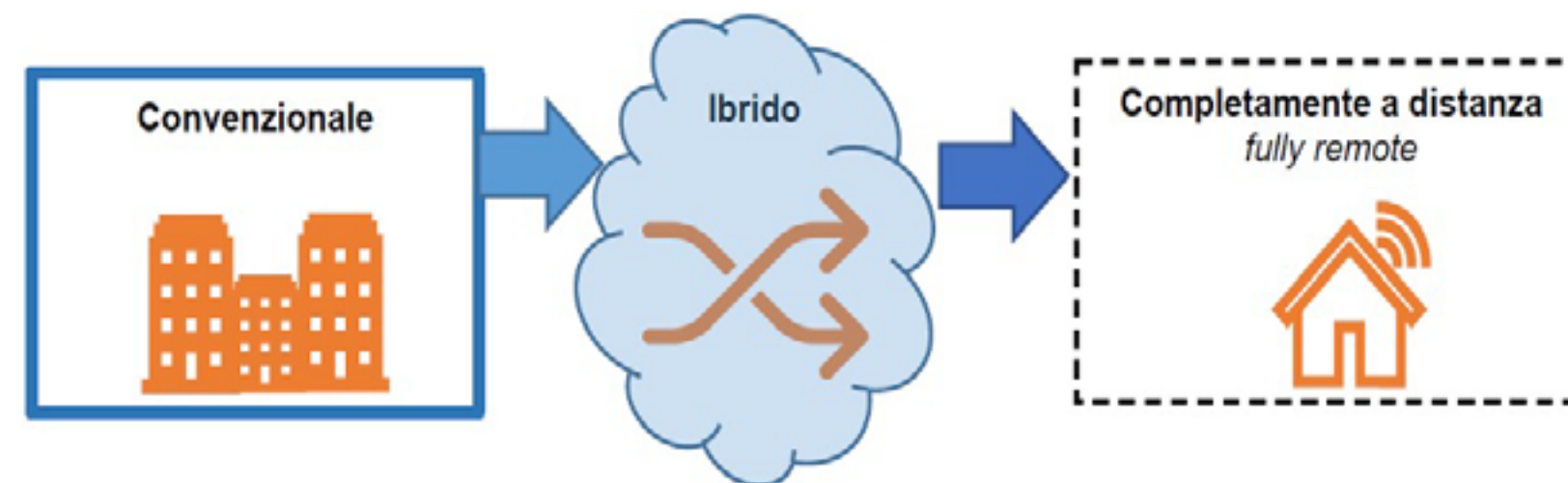
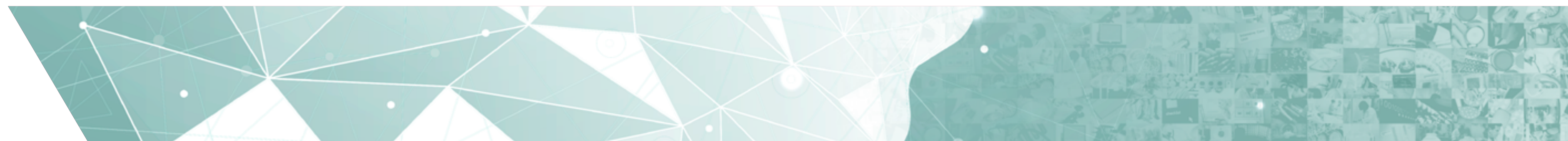


Figura 1. Modelli organizzativi dei *clinical trial*, dal convenzionale *face to face* al *fully remote*; quest'ultimo è attualmente più teorico che concreto per i limiti descritti nel testo, il convenzionale è sempre meno adeguato ai tempi, il modello ibrido risulta il più realizzabile, se ci sono le condizioni corrette per realizzarlo



Erogazione di servizi a domicilio = Produzione di dati individuali = Partecipazione del paziente





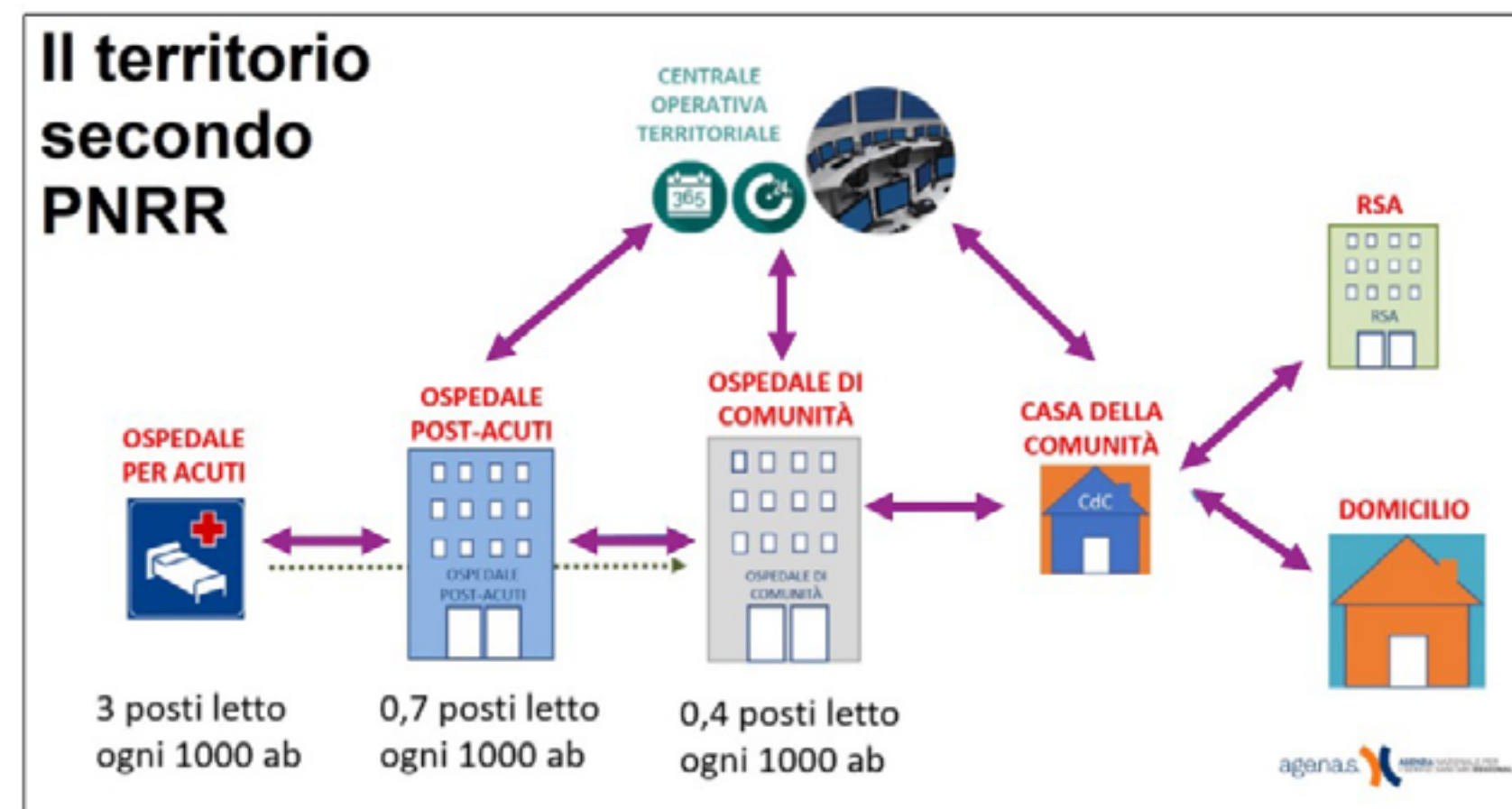
Tabella 1. Principali differenze tra le caratteristiche delle sperimentazioni tradizionali e decentralizzate

Caratteristiche	Sperimentazioni tradizionali	Sperimentazioni decentralizzate
Invito a partecipare	Principalmente al centro di sperimentazione	Principalmente online
Consenso informato	Di persona	Elettronico
Luogo delle visite	Principalmente al centro di sperimentazione	Principalmente al domicilio del paziente
Accesso al farmaco in studio	Attraverso il ricercatore	A mezzo corriere o visita infermieristica a domicilio
Metodo di valutazione dei partecipanti	Di persona	Via telefono o video
End point	Spesso riportati dal ricercatore	Riportati dal paziente o rilevati da dispositivo digitale
Monitoraggio dello studio	Presso il centro di sperimentazione	Da remoto
Cultura dello Sponsor	Flessibilità come rischio	Flessibilità come risorsa
Carico per i partecipanti in termini di spostamenti per le visite	Elevato	Moderato
Coinvolgimento dei partecipanti	Basso e tardivo	Elevato e immediato

modificata da Dorsey et al. 2020 (7)



**Infrastrutture per
 Interoperabilità, condivisione e riutilizzo dei dati**





Idea storica iniziale

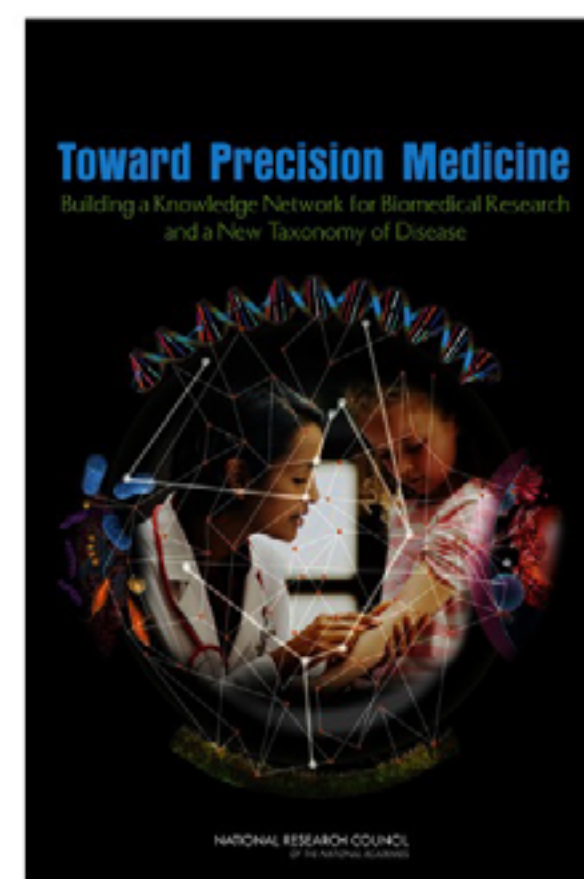
Sage Bionetworks

(non-profit health research organization founded in Seattle in 2009 and dedicated to studies and works that increase the reliability of scientific claims in order to accelerate the translation of science in medicine),

published a portal online in 2011
where users could enter their health and genomic data and leave them free for research

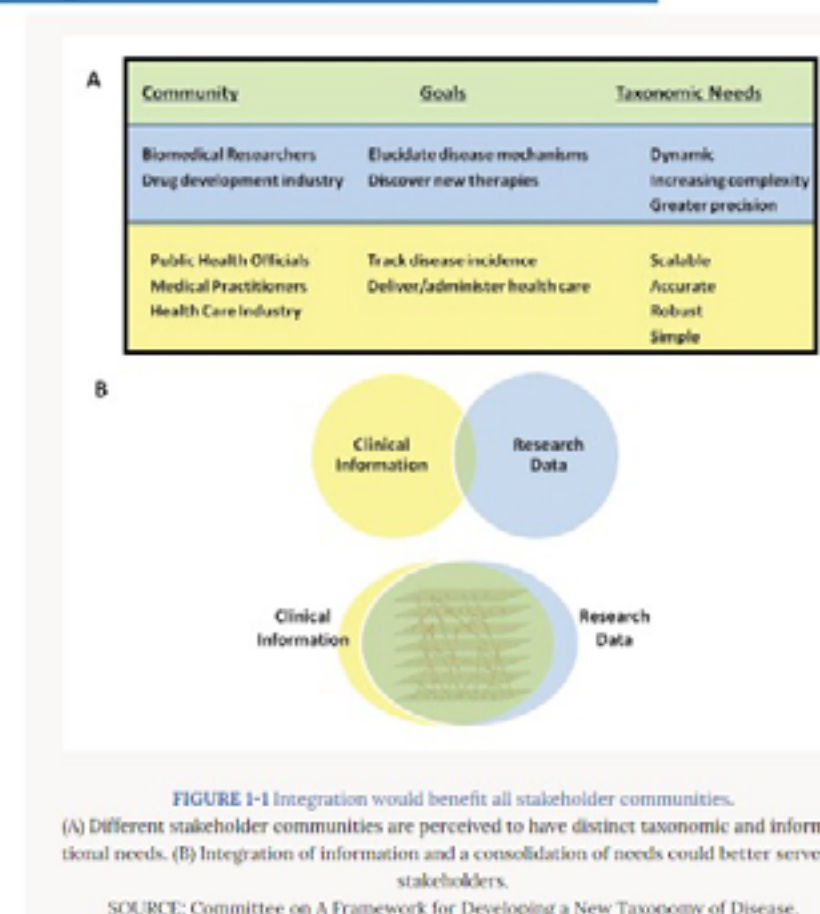
Key-concept:

- giving access (researchers) to a **common software environment dedicated to research**
- where they could work **freely using all the data** made available and in which, however, they themselves were required not only to **respect the confidentiality** of the research subjects and their data, but also to **guarantee the accessibility of published results**.



Committee on a Framework for Developing a New Taxonomy of Disease. Toward precision medicine: building a knowledge network for biomedical research and a new taxonomy of disease. Washington: National Academies Press; 2011.

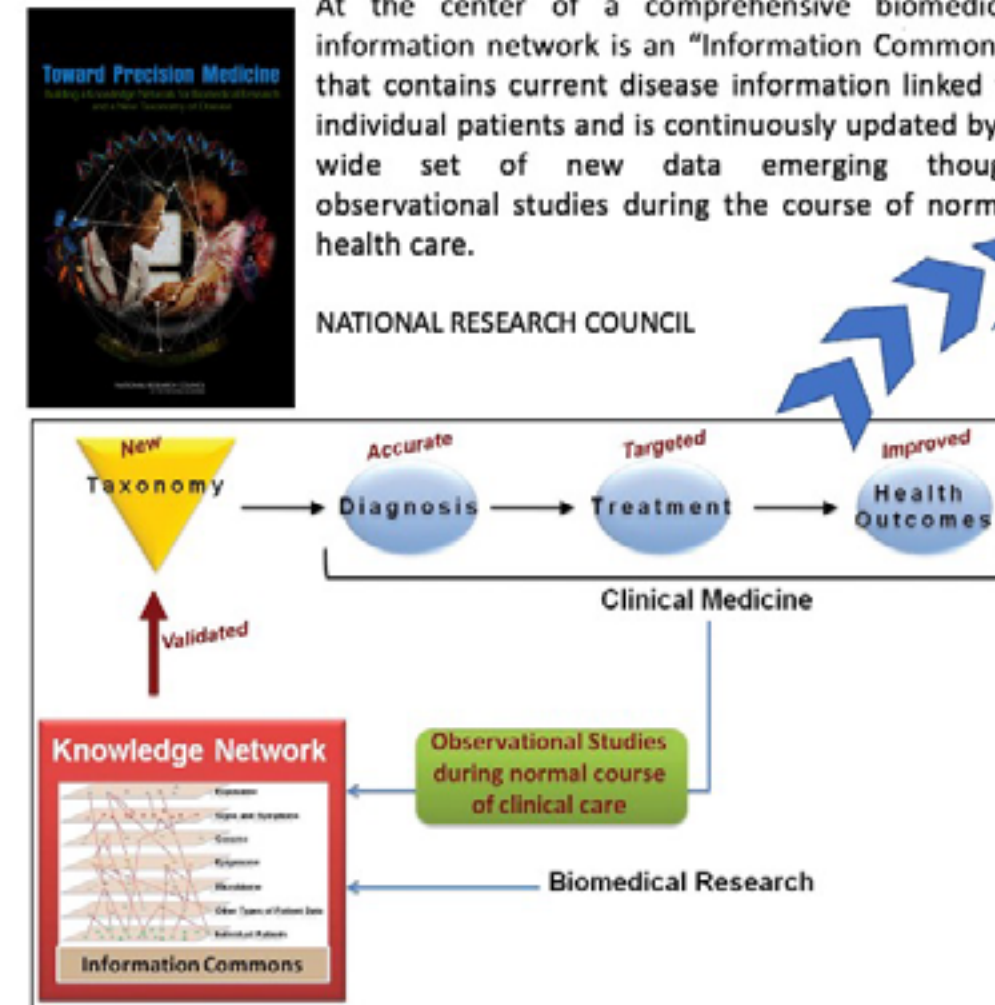
Available at: <https://www.nap.edu/catalog/13284/toward-precision-medicine-building-a-knowledge-network-for-biomedical-research>



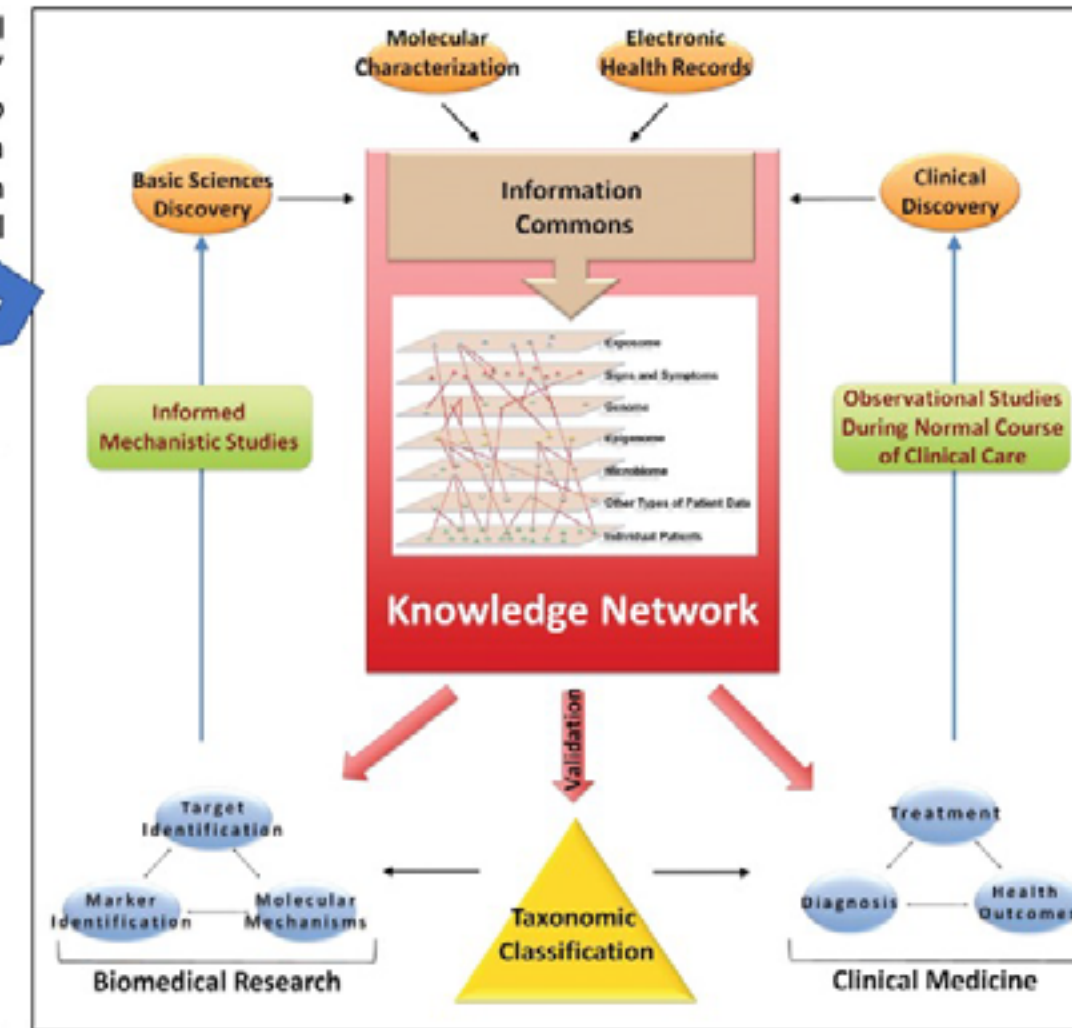


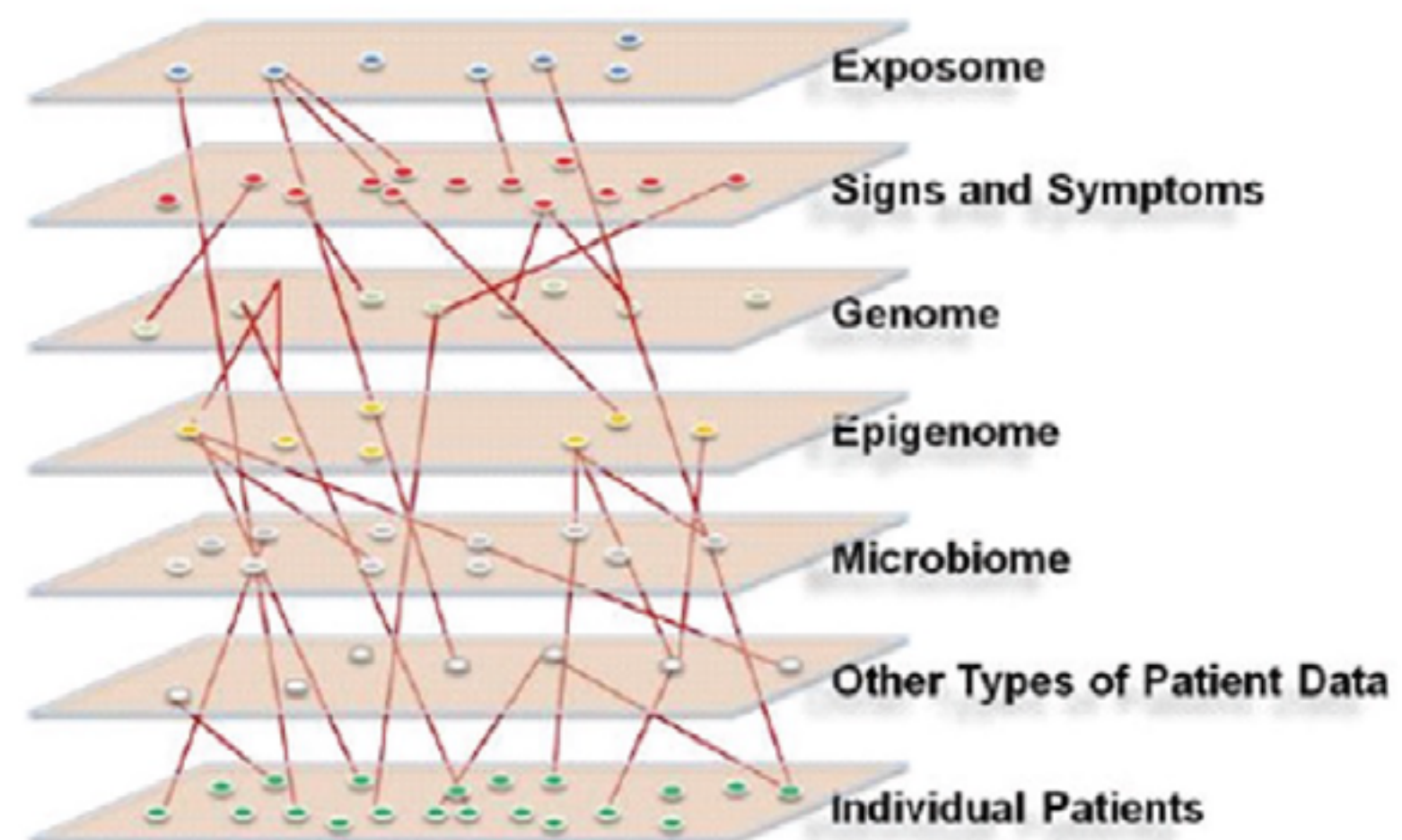
At the center of a comprehensive biomedical information network is an "Information Commons" that contains current disease information linked to individual patients and is continuously updated by a wide set of new data emerging through observational studies during the course of normal health care.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL



Building a biomedical Knowledge Network for basic discovery and Medicine



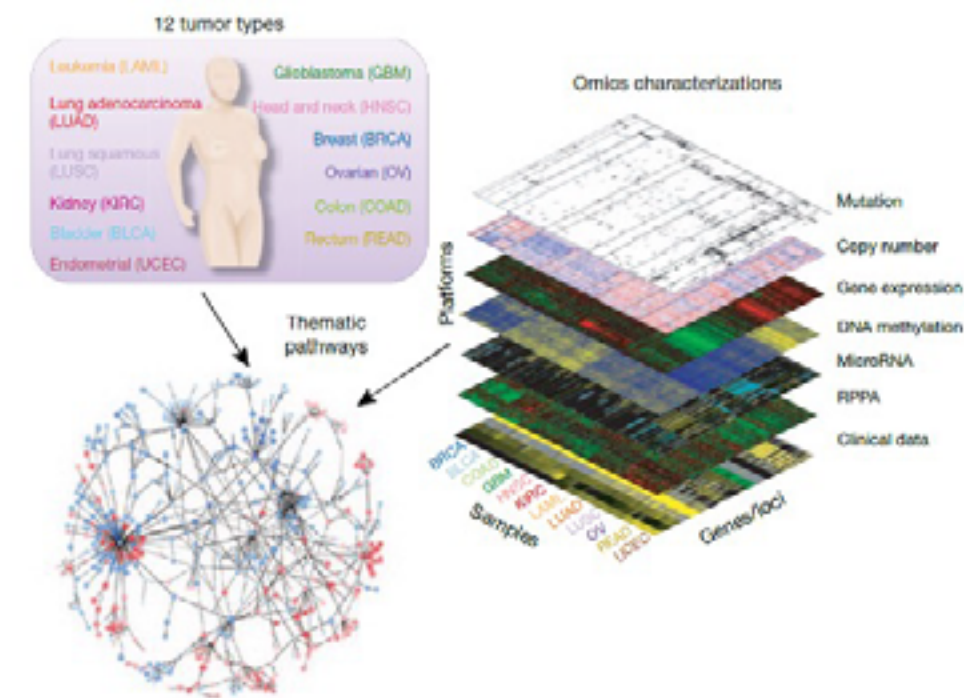




The Cancer Genome Atlas Research Network, Weinstein, J., Collisson, E. et al. The Cancer Genome Atlas Pan-Cancer analysis project. Nat Genet 45, 1113–1120 (2013). <https://doi.org/10.1038/ng.2764>

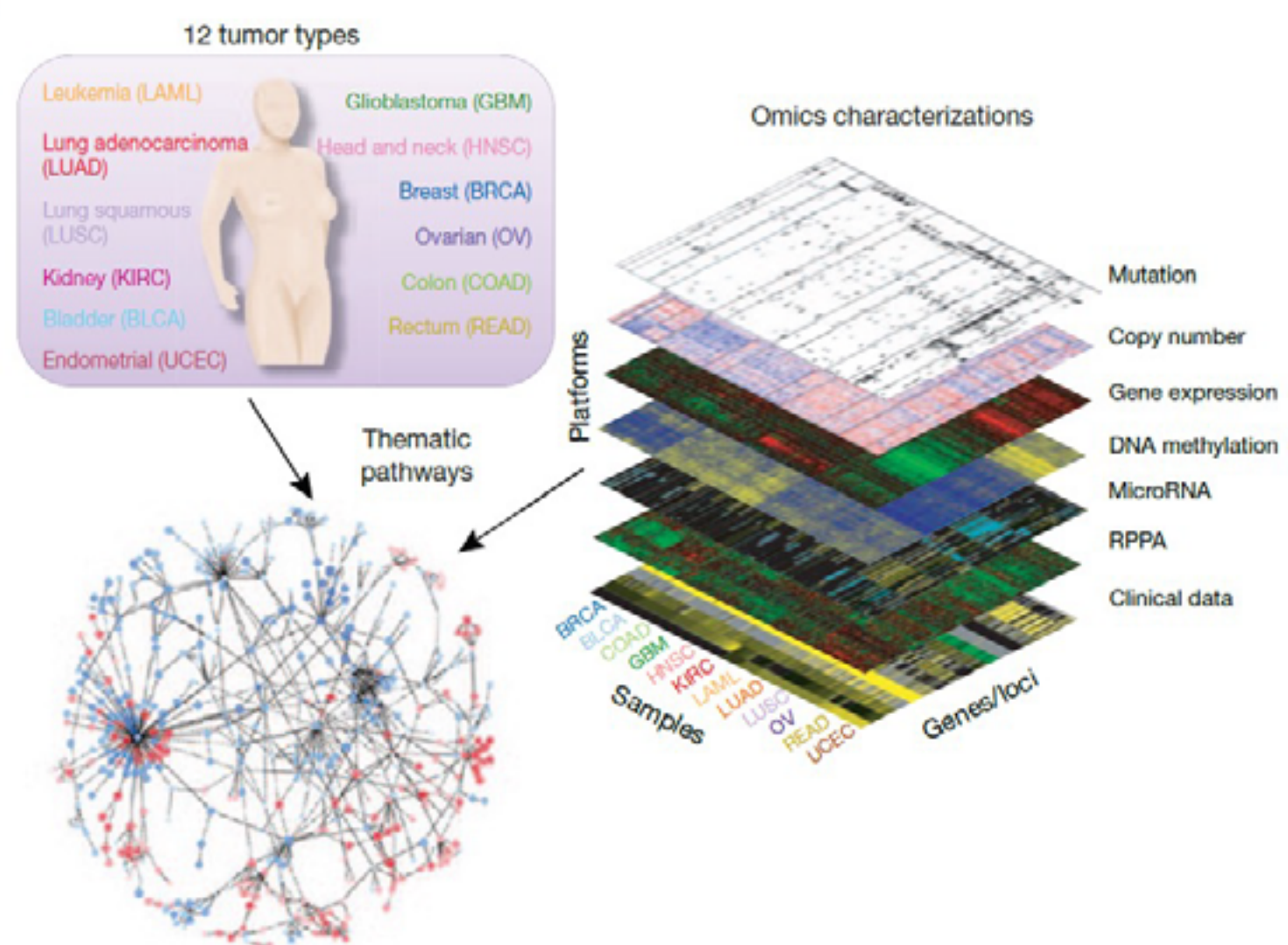
Integrated data set for comparing and contrasting multiple tumor types.

The TCGA Pan-Cancer project assembled data from thousands of patients with primary tumors occurring in different sites of the body, covering 12 tumor types



Six types of omics characterization were performed creating a 'data stack' (right) in which data elements across the platforms are linked by the fact that the same samples were used for each, thus maximizing the potential of integrative analysis.

Use of the data enables the identification of general trends, including common pathways (bottom left), revealing master regulatory hubs activated (red) or deactivated (blue) across different tissue types.





Open-access model for patient data sharing

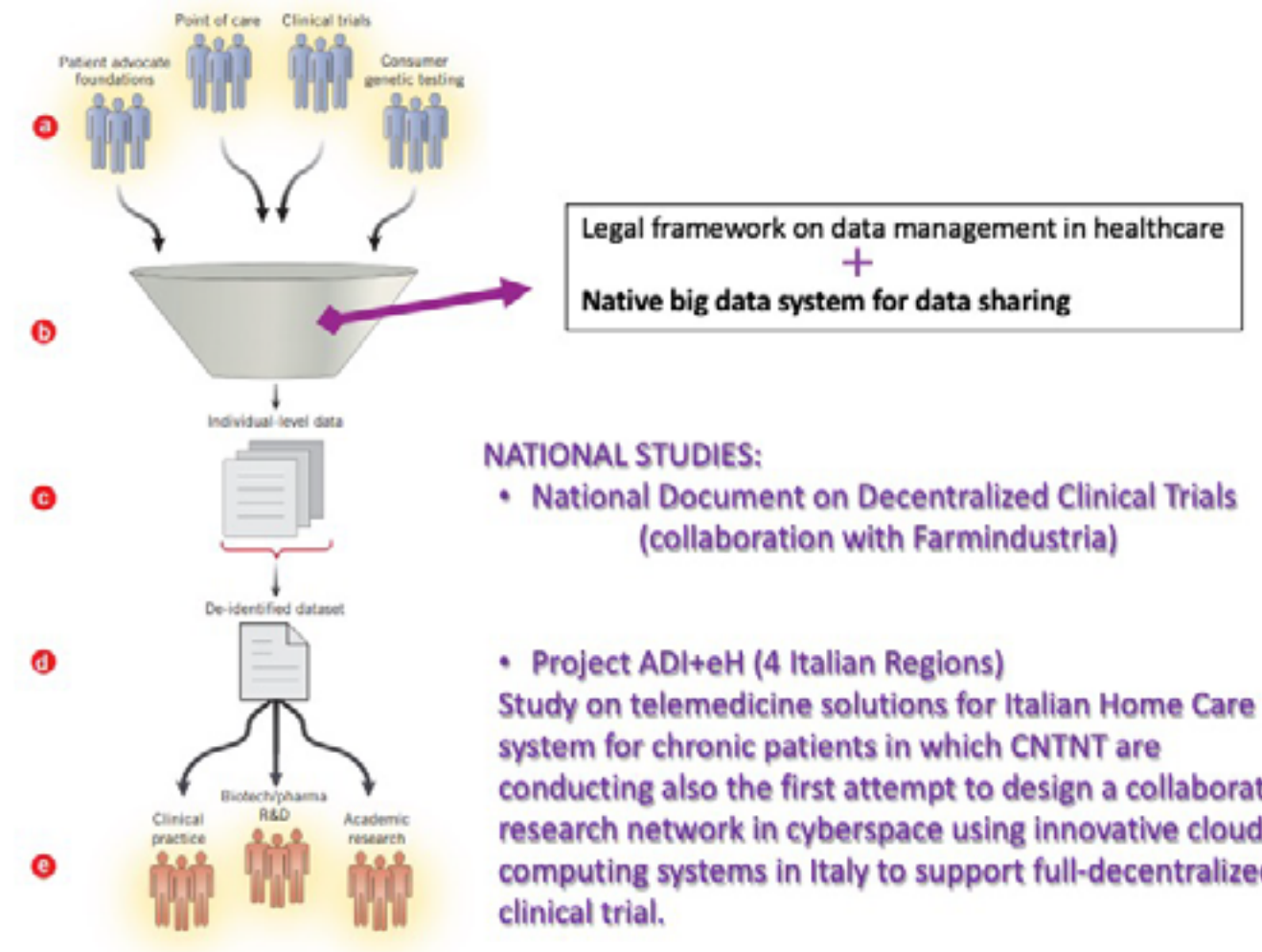
Two groups are hoping to make patient health and outcome data—and associated genomic and molecular information—openly available to facilitate translational research.

Sage Bionetworks launched a portal through which users can contribute their own health and genomic data, and a report from the U.S. National Academy of Sciences is calling for the creation of a national infrastructure for accessing and analyzing open-source patient data.

In these models, health and molecular data is collected from clinical trials and routine health visits [a] using a legal framework that protects privacy and ensures appropriate downstream uses [b]. The data from individuals [c] are then de-identified [d] and made available for academic and industry research, as well as ultimately to inform clinical care [e].

A multiple source way to create a MOOM.

J. Kotz, "Bringing Patient Data into the Open," *Science Business eXchange* 5 (2012), <http://www.nature.com/scibx/journal/v5/n25/full/scibx.2012.644.html>.





Perché pazienti dovrebbero partecipare ai DCT ?



Figura 2. Principali benefici nell'adozione dei DCT, anno 2020 (3)

Survey condotta a maggio 2020 da Informa Connect tra 180 figure coinvolte nella sperimentazione clinica, comprendenti anche le associazioni di pazienti.

Riconosce nel vantaggio per il paziente, e in un suo miglior coinvolgimento, il beneficio principale dell'implementazione dei DCT.

Anche la maggior differenziazione e inclusività di differenti popolazioni di pazienti viene individuata come un elemento chiave, insieme alla riduzione di tempi e costi degli studi.



**Consenso elettronico
 è un vantaggio anche
 per il sistema**

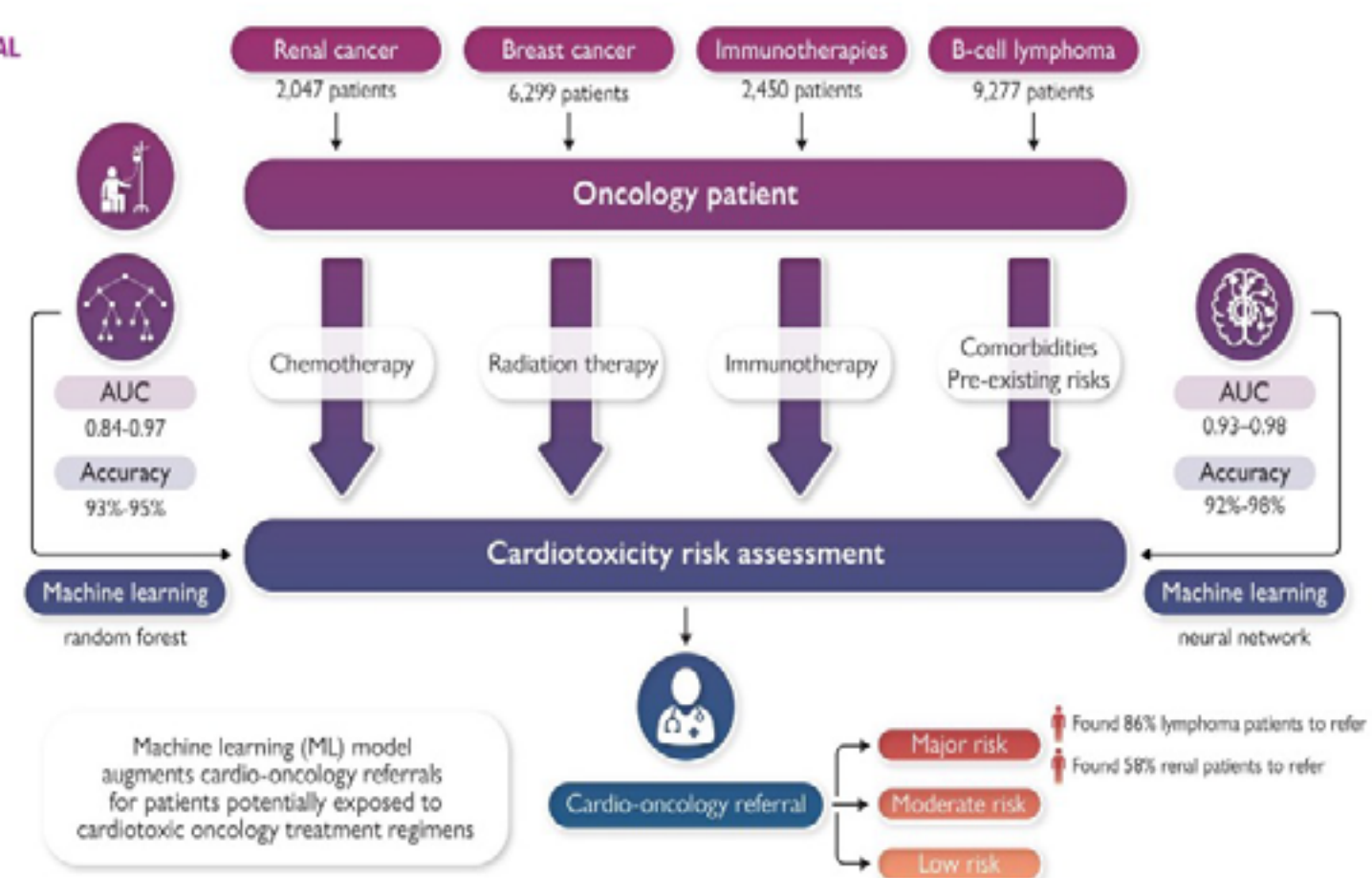
Tabella 2. Consenso elettronico: vantaggi e opportunità

Vantaggi	Opportunità	Esempi
Migliore risposta ai bisogni dei partecipanti	Personalizzazione secondo le preferenze e abilità dell'utente	Dimensione dei caratteri Lettura del documento attraverso file Lingua e linguaggio
	Associazione di informazioni	Possibilità per il partecipante di trovare definizioni e consultare materiale supplementare
Migliore interazione tra partecipanti e gruppo di ricerca	Formato multi-media (più coinvolgente, adatto a diversi stili di apprendimento)	Testo, audio, video
	Verifica della comprensione delle informazioni ricevute	Domande di verifica tra un paragrafo e l'altro del documento di consenso Conferma dell'avvenuta comprensione Aggiunta di spiegazioni o informazioni in caso di mancata comprensione Rilevazione di contenuti importanti per il partecipante
	Coerenza delle informazioni ricevute dai partecipanti nei diversi centri	Uniformità dei contenuti video
Migliori interazioni tra sponsor, CE e centri di ricerca	Necessità di minori revisioni per tracciare le diverse versioni del consenso informato	Aggiornamento automatico e tracciamento degli emendamenti al consenso informato
	Integrazione in altri sistemi di dati elettronici	Automazione dell'inserimento dati all'interno del sistema, rimozione degli errori
	Integrazione con sistemi e processi preesistenti	Tracciamento in tempo reale dei livelli di arruolamento per i centri e lo sponsor Autocompilazione del campo "consenso informato" nella scheda di raccolta dati
	Conservazione della documentazione	Minore necessità di spazio per l'archiviazione dei documenti cartacei
	Migliore capacità di tracciare le preferenze di consenso individuali	Riuso di campioni biologici, informazioni sanitarie, ritiro del consenso
Modelli di supporto ai processi	Minori possibilità di frode	Maggiore difficoltà di alterazione dei dati
	Miglioramento continuo della qualità del consenso informato	Rilevazione di contenuti complessi (metadati relativi al livello di istruzione), per la revisione dei contenuti

modificato da Lentz et al. 2016 (18).



CENTRO NAZIONALE
 TELEMEDICINA E NUOVE
 TECNOLOGIE ASSISTENZIALI



Al-Droubi SS, Jahangir E, Kochendorfer KM, Krive M, Laufer-Perl M, Gilon D, Okwuosa TM, Gans CP, Arnold JH, Bhaskar ST, Yasin HA, Krive J. Artificial Intelligence Modeling to Assess The Risk of Cardiovascular Disease in Oncology Patients. *European Heart Journal - Digital Health*. 2023; ztad031. doi:10.1093/ehjdh/ztad031



Punti chiave organizzativi e interconnessioni

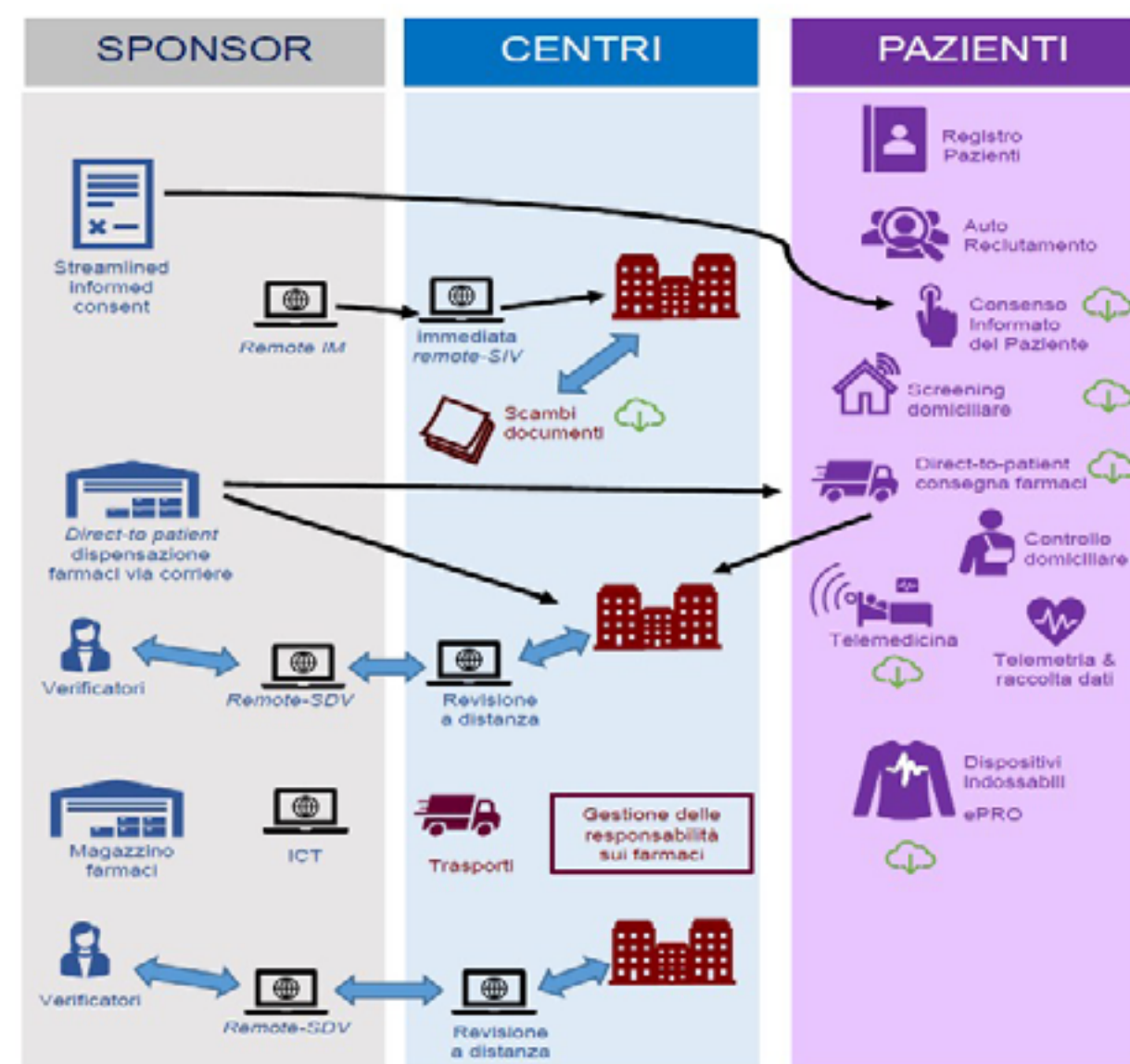


Figura 1. Mappa degli attori e delle interconnessioni nel DCT



Schema concettuale
 basilare nella
 proposta CNTNT

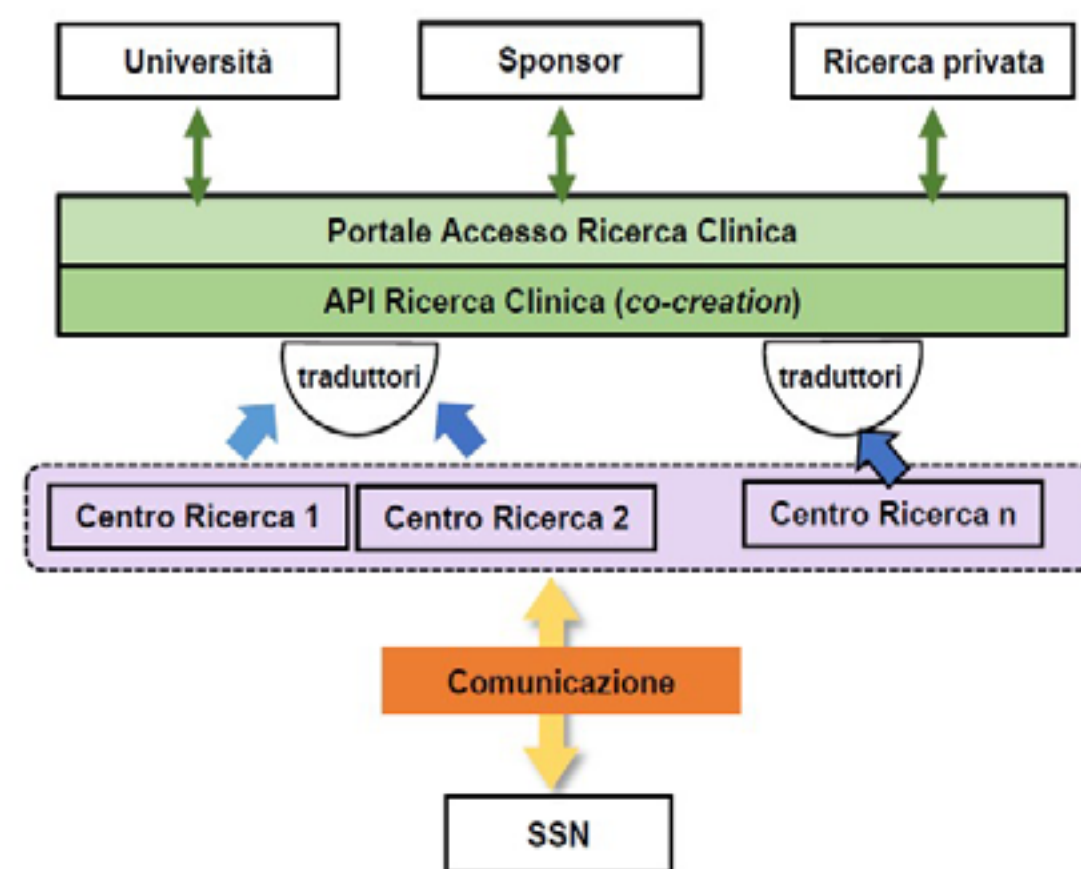
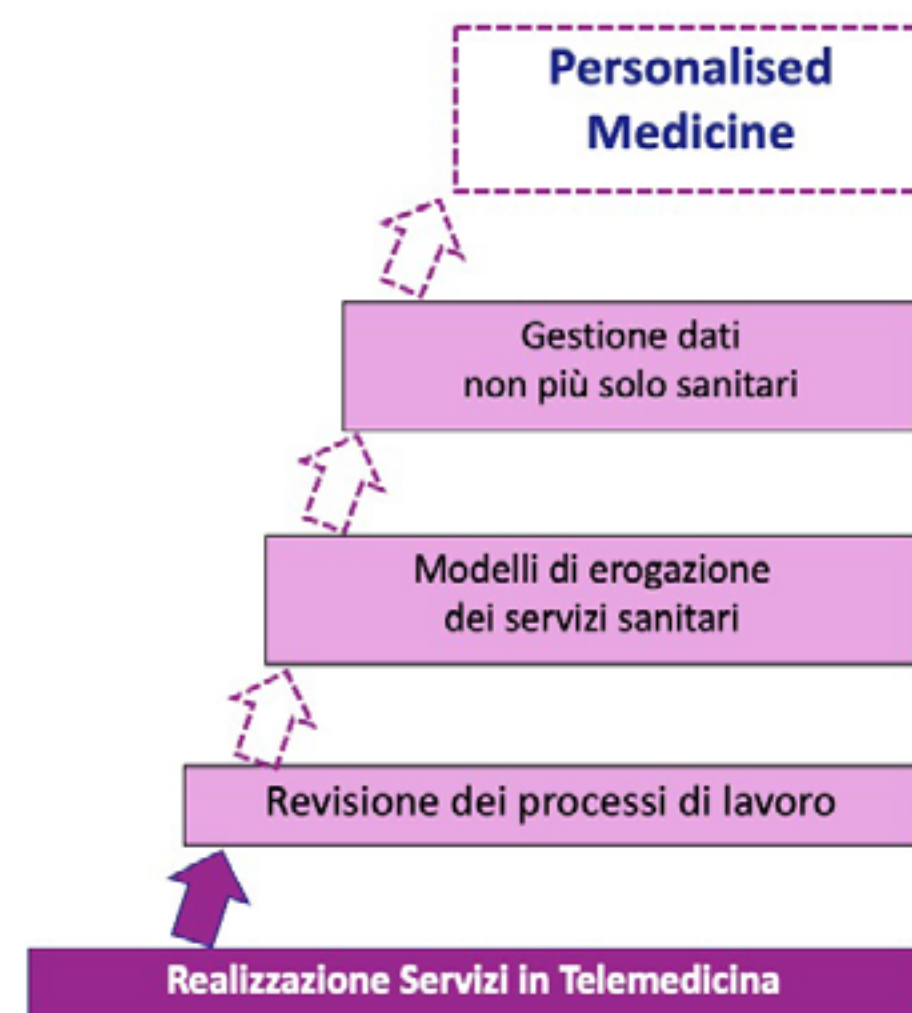


Figura 2. Interazione tra soluzioni digitali dei centri di ricerca clinica e piattaforma comune. Ogni partner, per poter accedere all'infrastruttura in comune, implementa il proprio software "traduttore" che trasforma le informazioni da un linguaggio locale verso le API



Scambi osmotici tra
DCT e servizi sanitari





**GRAZIE DELL' ATTENZIONE
NON ESITATE A CHIAMARCI**

centronazionaletelemedicina@iss.it

06 4990 6740



Delitti in materia di violazione del diritto d'autore (Art. 25-novies, D.Lgs. n. 231/2001) [articolo aggiunto dalla L. n. 99/2009]

- Messa a disposizione del pubblico, in un sistema di reti telematiche, mediante connessioni di qualsiasi genere, di un'opera dell'ingegno protetta, o di parte di essa (art. 171, legge n.633/1941 comma 1 lett. a) bis)
- Reati di cui al punto precedente commessi su opere altrui non destinate alla pubblicazione qualora ne risulti offeso l'onore o la reputazione (art. 171, legge n.633/1941 comma 3)
- Abusiva duplicazione, per trarne profitto, di programmi per elaboratore; importazione, distribuzione, vendita o detenzione a scopo commerciale o imprenditoriale o concessione in locazione di programmi contenuti in supporti non contrassegnati dalla SIAE; predisposizione di mezzi per rimuovere o eludere i dispositivi di protezione di programmi per elaboratori (art. 171-bis legge n.633/1941 comma 1)
- Riproduzione, trasferimento su altro supporto, distribuzione, comunicazione, presentazione o dimostrazione in pubblico, del contenuto di una banca dati; estrazione o reimpiego della banca dati; distribuzione, vendita o concessione in locazione di banche di dati (art. 171-bis legge n.633/1941 comma 2)
- Abusiva duplicazione, riproduzione, trasmissione o diffusione in pubblico con qualsiasi procedimento, in tutto o in parte, di opere dell'ingegno destinate al circuito televisivo, cinematografico, della vendita o del noleggio di dischi, nastri o supporti analoghi o ogni altro supporto contenente fonogrammi o videogrammi di opere musicali, cinematografiche o audiovisive assimilate o sequenze di immagini in movimento; opere letterarie, drammatiche, scientifiche o didattiche, musicali o drammatico musicali, multimediali, anche se inserite in opere collettive o composite o banche dati; riproduzione, duplicazione, trasmissione o diffusione abusiva, vendita o commercio, cessione a qualsiasi titolo o importazione abusiva di oltre cinquanta copie o esemplari di opere tutelate dal diritto d'autore e da diritti connessi; immissione in un sistema di reti telematiche, mediante connessioni di qualsiasi genere, di un'opera dell'ingegno protetta dal diritto d'autore, o parte di essa (art. 171-ter legge n.633/1941)
- Mancata comunicazione alla SIAE dei dati di identificazione dei supporti non soggetti al contrassegno o falsa dichiarazione (art. 171-septies legge n.633/1941)
- Fraudolenta produzione, vendita, importazione, promozione, installazione, modifica, utilizzo per uso pubblico e privato di apparati o parti di apparati atti alla decodificazione di trasmissioni audiovisive ad accesso condizionato effettuate via etere, via satellite, via cavo, in forma sia analogica sia digitale (art. 171-octies legge n.633/1941).

[Torna all'inizio](#)