



TOR VERGATA
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI ROMA

La digitalizzazione dei trials clinici: sfide ed opportunità

Roma 20 Settembre 2023

Prof. Guido Rasi ordinario di Microbiologia e Microbiologia Clinica

Elementi da considerare

- Digitalizzazione
- Decentralizzazione dei trials clinici
- Condivisione dei dati & uso secondario di dati sanitari

Digitalizzazione:

Opportunità

- Possibilità' di liberare il potenziale di AI
- Dispositivi indossabili/impiantabili (Apps su smartphone)
- Potenza di calcolo e software

Problemi da affrontare

- Cyber security
- Privacy
- Frammentazione piattaforme e eterogeneità degli applicativi

Decentralizzazione dei trials clinici (DCT)

- DCT: definiti come trials clinici (CT) dove alcune o tutte le attività correlate al trial si verificano in un'altra sede diversa dai tradizionali siti CT.
- Due tipi: completamente decentralizzati e ibridi

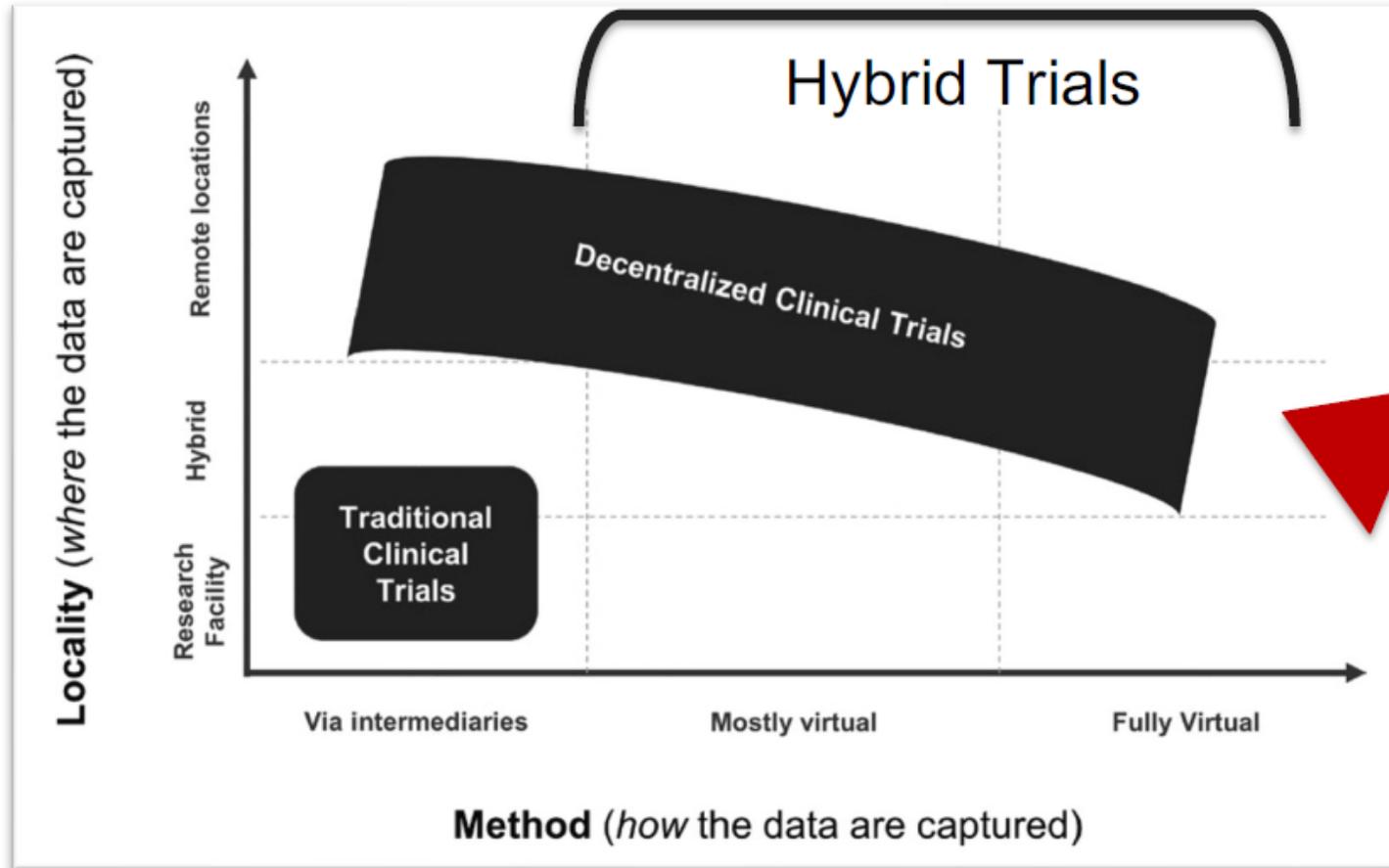
DCT Challenges; Safety

Traditional Clinical Trials	DCTs
<p>Subjects attend a clinic visit where they are examined by HCPs and systematically queried regarding adverse events.</p>	<p>Subjects report research activity and adverse events through an eDiary or ePRO device. Contact with study team may be available via virtual technology.</p>
<p>Research procedures are conducted by trained research team members</p>	<p>Research procedures are performed by the participant using mobile/connected technology or by contracted (non-research) HCPs.</p>
<p>Clinical protocol procedures carried out by study team members in direct contact with PI.</p>	<p>Clinical protocol procedures carried out by contracted, non-research personnel that may not have direct line to PI.</p>

DCT Challenges: Technology

The Promise	The Challenge
Remote technologies make clinical visits unnecessary	Remote technologies can be hard to understand and to operate
Connected devices allow collection of wide-ranging, real-world data	Connected device can be hacked, stolen or lost. The volume of data may be superfluous
Remote technologies allow increased access to underserved populations	Remote technologies require a connection that comes with a cost and a level of technical savvy.
eConsent facilitates and simplifies the consent process	

DCTs



- Laboratory tests at local facility
- Clinical follow-up visit by telemedicine
- Telehealth and digital health (DHTs)
 - Activity trackers
 - Smart watches
 - Spirometers



Fully
Decentralized
Trials

Adapted from: Khozin S, Coravos A. Decentralized trials in the age of real-world evidence and inclusivity in clinical investigations. Clin Pharmacol Ther. 2019 Jul 1;106(1):25-7.

Decentralizzazione dei trials clinici - Update

- DTC durante la pandemia largamente utilizzati sotto linee guida d'emergenza per rispondere alla mole di studi condotti, compresi vaccini covid-19
- Gennaio 2022 lanciata l'iniziativa **Accelerate Clinical Trials in the EU (ACT EU)**, collaborazione EC, HMA e l'EMA con lo scopo di trasformare il modo in cui sono disegnati e condotti CT.
- Attualmente modello ibrido «*DCT e telemedicina: nuovo approccio alla sperimentazione clinica per facilitare il paziente e velocizzare la ricerca*» ISS marzo 2022

Vantaggi dei DCT (prime esperienze)

- Dati in maggiore quantità e qualità (RWD con App e *wearable*/sensori che evitano bias della raccolta cartacea/inserimento manuale)
- Maggior coinvolgimento dei pazienti (dati direttamente provenienti dai pz e non solo dal tradizionale «dato sanitario»)
- Aumento dell'aderenza (riduzione *dropout rate*)
- Riduzione degli spostamenti (riduzione tempi e costi spostamenti)
- Aumento del numero e del tipo di pz (aumento dell'inclusività)
- Facilitazione della ricerca per malattie rare e popolazioni affette da malattie con limitata mobilità'

Principali ostacoli ai DCT :

- Richiesta di competenze digitali specifiche, campo in rapida evoluzione
- Frammentazione dei sistemi informatici, complessa gestione aspetti legati alla privacy e sicurezza dei dati
- Incertezza sul quadro normativo, in Italia valutazione caso per caso con autorizzazione da parte di AIFA/ISS* ed uso di una combinazione di più normative ([Regolamento Europeo 536/2014](#) sulla sperimentazione clinica dei medicinali, il [Regolamento Europeo 679/2016](#) sul GDPR e il [Regolamento Europeo 745/2017](#) sui dispositivi medici).
 - **Consenso informato** (nessuna normativa attuale; attuale Dlgs 211/2023 consenso deve essere acquisito in forma scritta, datato e firmato dal paziente; AIFA durante pandemia telefonata e email)
 - **Gestione farmaci sperimentali** (attualmente decreto del ministero della salute del 21/12/07 vieta fornitura diretta di medicinali sperimentali)

Consapevolezza e raccomandazioni:

- Maggio 2022 Spazio Europeo dei Dati Sanitari (EHDS):
 - Accessibilità, controllo e portabilità nell'ambito della strategia europea per i dati 2020 per una condivisione sicura dei dati sanitari nella EU
 - Stimolare sviluppo di un mercato europeo della salute digitale piu' rapido
 - Migliorare l'accesso e facilitare lo scambio di diversi tipi di dati sanitari (cartelle cliniche, dati genomici, registri, etc) per migliorare assistenza sanitaria e ricerca ed innovazione
 - **Revisione delle rigide regole sulla privacy**

Condivisione dei dati & uso secondario: opportunità

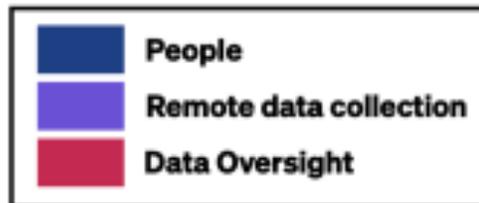
- Facilitata definizione delle Linee guida ed in tempo reale
- Aggiornamento delle decisioni regolatorie sulla base della RWE (*Rolling approval?*)
- Utilizzo della RWE/AI per la definizione della *real life* performance di un'opzione terapeutica (HTA, value based decision)
- Generazione di dati, e conoscenza, su popolazioni difficili da studiare: malattie rare, gravidanza, unità materno-fetale, pediatria.

Condivisione dei dati & uso secondario: azioni necessarie

- Creazione di piattaforme dati per raccogliere e depositare in un unico posto dati accessibili a governi, accademia, industria, etc.
- Anonimizzazione/codifica dei dati per mantenere la riservatezza ma con il dettaglio necessario per poter condurre analisi
- Codifica di un set minimo di dati a disposizione di tutti (anonimi e gratuiti) per ogni trial e accesso ad informazioni più complesse attraverso collaborazione attiva ed inclusione del paziente
- **E.g. Vivli center for global clinical research data**, organizzazione no profit della MRCTs – Harvard una piattaforma comune per la raccolta dati



IRB/EC Considerations for DCT review



Conclusioni:



Free Virtual Web Event

Prescribing Large Language Models for Medicine: What's the Right Dose?

October 18, 2023 / 12:00 - 2:00 PM ET

[Register for Event →](#)

All folders are up to date

Grazie per la vostra attenzione

*Contenuto e grafica in collaborazione con
Virginia Rasi, MD, PhD – UCL Institute of Child Health, Londra*