

Marisa De Rosa  
Gregorio Greco  
Federica Ronchetti  
Giulia Stabile

(CINECA)

## Gestione dei trials clinici di cura e di ricerca dell'AIEOP



### Premessa

L'impatto delle nuove tecnologie informatiche e telematiche ha dato un enorme impulso alla ricerca in ambito biomedico e sanitario grazie alla possibilità di raccogliere e condividere le informazioni in modo semplice e rapido. L'avvento di Internet ha influito radicalmente sulle metodologie di ricerca favorendo l'approccio cooperativo tra gli istituti di ricerca ed ottimizzando tempi e costi nel complesso iter delle sperimentazioni cliniche multicentriche.

L'AIEOP è stato tra i primi gruppi in Italia a cogliere la portata della trasformazione in atto.

Nel 1985 ha iniziato con il Cineca una collaborazione per sviluppare un modello di Information Technology per la gestione e il monitoraggio di tutto il processo e tutte le fasi di una ricerca, dallo sviluppo del protocollo alla raccolta e analisi finale dei dati.

Tale modello è oggi raccomandato e adottato da grandi organizzazioni di ricerca nazionali e internazionali.

Il modello IT a supporto dell'organizzazione dell'AIEOP, è composto da:

- Aree di Lavoro Cooperativo per lo scambio e la condivisione di informazioni e documenti:
  - aree dedicate alla gestione dei singoli protocolli
  - protocol development
  - forum riservato ai soci AIEOP
  - forum di discussione su patologie specifiche (es. Immunodeficienze)
- Portale Internet pubblico ([www.aieop.org](http://www.aieop.org))
- Registro pazienti Mod. 1.01
- Registro trapianti TCSE
- Clinical trial(s) data base
- Banca dati soci
- Banca dati protocolli
- Banca dati centri
- Banca dati pubblicazioni
- Clinical Research Datawarehouse

Le peculiarità del modello AIEOP sono diverse e in particolare:

- Sperimentazioni cliniche no-profit
- Database globale con controllo centrale dei flussi
- Registri di popolazione (Mod. 1.01 e TCSE)
- Disponibilità di informazioni omogenee e di procedure standardizzate
- Condivisione delle informazioni all'interno del gruppo
- Centri partecipanti coinvolti

direttamente nel processo dei dati

- SOP e GCP inserite all'interno del sistema come guida

## Il sistema IT

Il sistema IT si basa sulla metodologia *AMR* – *Advanced Multicenter Research* – sviluppata dalla collaborazione AIEOP-Cineca - per la raccolta, la condivisione, il monitoraggio e l'analisi delle informazioni e relativi flussi dei protocolli di ricerca del gruppo.

Nel 1999 è stato avviato un progetto di adeguamento tecnologico del sistema AMR dell'AIEOP che oggi si basa su una infrastruttura tecnologica avanzata completamente *web-based* (Internet) in *modalità protetta*.

L'AMR costituisce una infrastruttura tecnologica *unica* composta da diversi moduli applicativi perfettamente integrabili tra loro ma con

gestione indipendente per consentire la massima flessibilità del sistema alle esigenze dello studio.

L'AMR è composto da alcuni moduli di base (modulo di Remote Data Entry dei dati e delle immagini diagnostiche, Area di Lavoro Cooperativo e Protocol Development, procedure di qualità dei dati – equeries, modulo per la randomizzazione centralizzata, gestione dei dati di laboratori, ecc) e da moduli aggiuntivi integrabili in funzione di specifiche esigenze (modulo di E-learning, Data Mining, revisione centralizzata delle immagini, ecc).

## Sicurezza e riservatezza delle informazioni

La sensibilità dei dati trattati richiede l'adozione di strumenti di controllo nella gestione e nell'accesso alle informazioni.

Tutti i dati risiedono presso il *Data Center*

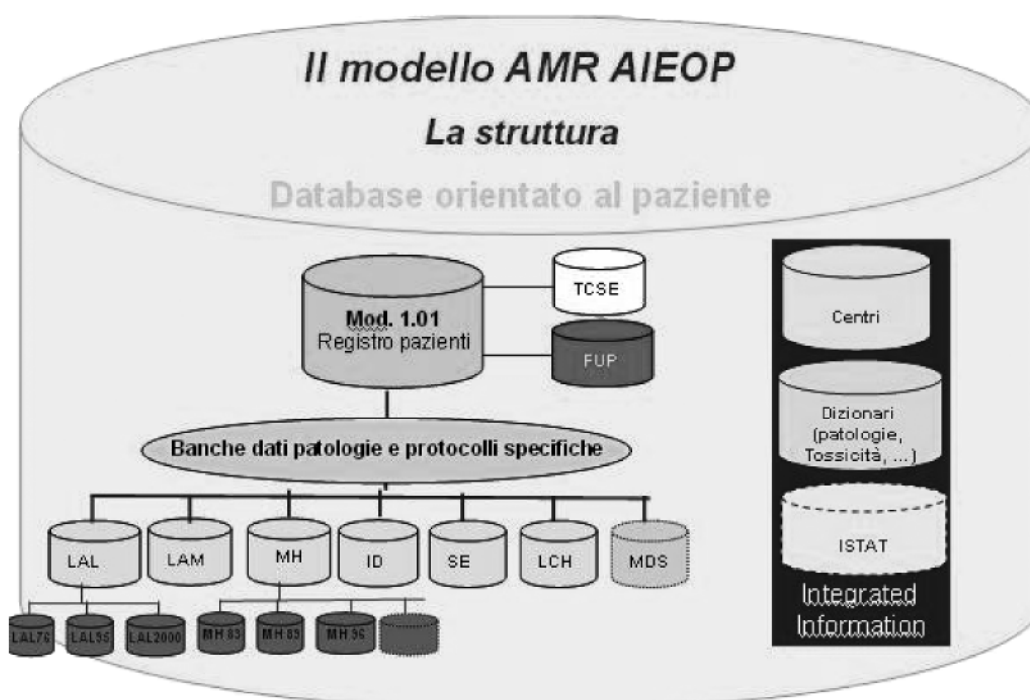


Figura 1. Il modello AMR AIEOP.

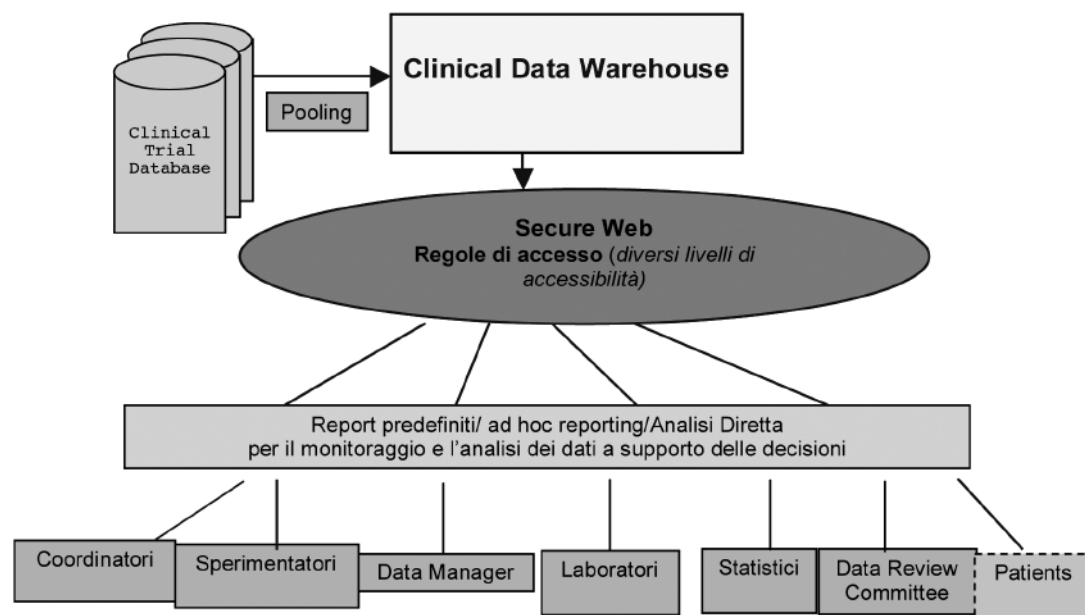


Figura 2. Accesso alle informazioni.

Cineca che garantisce elevati standard di sicurezza grazie a procedure volte al mantenimento e all'integrità dei dati stessi quali back up giornalieri, disaster recovery, ecc.

L'accesso alle informazioni avviene in modalità protetta tramite username e password (informazioni criptate) e in funzione di profili utenti differenti.

Il sistema AMR è stato sviluppato in conformità alle norme nazionali ed internazionali di sicurezza e riservatezza delle informazioni (D.L.196 del 30.06.2003) e seguendo le linee guida europee e Internazionali (GCP, 21CFR 11 and FDA 1678).

Da settembre 2006 il sistema è validato seconda la norma internazionale ISO 27001:2005 di sicurezza delle informazioni.

### La gestione dei dati dei protocolli AIEOP

Il modello organizzativo dei dati dei protocolli AIEOP si basa su un *database orientato*

al paziente che raccoglie, direttamente dai centri e dai laboratori periferici, tramite un sistema di *Remote Data Entry* semplice e guidato, tutte le informazioni relative ai pazienti: l'anagrafica, la diagnosi, le terapie e i protocolli eseguiti, il follow-up e gli eventi avversi.

La qualità dei dati è garantita dall'adozione di procedure automatiche di controllo durante la fase di input dei dati quali filtri, allerts e warnings in fase di inserimento, utilizzo di dizionari standard per minimizzare l'uso di testo libero, check automatici di verifica della consistenza dei dati.

Il sistema consente, inoltre, la verifica dell'eleggibilità del paziente al protocollo e la randomizzazione centralizzata online.

Il modello AMR AIEOP è composto da un registro (*Registro Modello 1.01*), che raccoglie, da oltre 20 anni, un dataset minimo di informazioni relative ad anagrafica e diagnosi di tutti i soggetti che hanno ricevuto una diagnosi in ambito oncologico-ematologico presso uno dei centri AIEOP.

Figura 3. I dati

Registro Mod. 1.01	30.885 pazienti; 20.700 dei quali - pari al 67%- hanno eseguito un protocollo AIEOP
Registro TCSE	5.565 pazienti, 6.670 trapianti
Banca Dati Centri	54 centri AIEOP 36 centri Immunodeficienze
Protocolli AIEOP AMR	7 patologie (Leucemia acuta linfoblastica, Leucemia acuta non linfoblastica, Malattia di Hodgkin, Sarcoma di Ewing, Istiocitosi, Mielodisplasie, Immunodeficienze)  64 studi, di cui: - 1 in fase di start up (MDS 2006) - 13 aperti all'accrual - 11 ongoing (chiusi all'accrual, aperti al fup) - 39 chiusi/terminati per un totale di 13.500 pazienti

Dati aggiornati al 18 giugno 2007

The screenshot shows the AIEOP website interface. At the top, there is a navigation menu with links for 'Mail', 'Glossario', 'Mappa', 'Sponsor', 'Cerca', 'OK', and 'Agenda'. Below the navigation is a sidebar with a menu containing: 'A.I.E.O.P.', 'Centri A.I.E.O.P.', 'Patologie', 'Genitori e bambini', 'Biblioteca', 'Iniziative', 'A.I.E.O.P. news', and 'Area riservata'. The main content area features a header for 'A.I.E.O.P.' with a description of the site's purpose. Below this, there is a list of news items, each with a title and a date:

- XXXIV CONGRESSO NAZIONALE A.I.E.O.P.** 30-07-2007
- Cellule staminali: biologia e applicazioni** 11-07-2007
- Lista farmaci off label per l'oncologia pediatrica** 14-06-2007
- Abstract relativi al XXXIV Congresso Nazionale A.I.E.O.P.** 02-05-2007
- Nuova regolamentazione europea sui farmaci per uso pediatrico** 19-02-2007

Figura 4. Portale AIEOP ([www.aieop.org](http://www.aieop.org))

Quando i pazienti registrati nel Registro Mod. 1.01 accedono ai protocolli di ricerca AIEOP, i dati relativi allo studio (diagnosi,

eleggibilità, terapie, tossicità, ecc) vengono registrati in banche dati patologie e protocollo specifiche. Oltre al Registro Mod. 1.01 il data-

base AIEOP contiene il Registro TCSE che raccoglie informazioni relative a tutti i trapianti di midollo osseo effettuati nei centri AIEOP abilitati.

---

### **Il clinical research data warehouse dell'AIEOP**

Nel 2003 è stato implementato nel sistema il *Clinical Research Data Warehouse* (CRDW). Il CRDW è un insieme di strutture dati e strumenti di analisi necessari a fornire un supporto decisionale su informazioni provenienti da distinti database operazionali con l'obiettivo di offrire una visione globale della ricerca e facilitare il processo di conoscenza.

Il CDWR consente la navigazione trasversale nell'informazione con strumenti *semplici* e con la possibilità di visualizzare i dati a partire dal massimo livello di aggregazione (ad esempio tutti i protocolli di una patologia) fino alla singola scheda del paziente.

L'accesso al CDWR dell'AIEOP è consentito a *diversi profili utente*: Centro partecipante, Coordinatore del Comitato Scientifico di Studio, Coordinatore del protocollo e Centro Operativo, con differenti visioni di analisi.

Il Centro Operativo ha accesso a tutta la

banca dati AIEOP, i Coordinatori possono visualizzare i dati relativi ai propri protocolli o alla patologia, mentre i Centri hanno accesso ai dati relativi ai propri pazienti ed ad una visione aggregata dell'intero database.

Il sistema di Clinical Research Data Warehouse dell'AIEOP contiene, ad oggi, i dati relativi a 7 patologie per un totale di 64 studi e 13.500 pazienti.

---

### **Il portale AIEOP**

L'accesso all'inserimento e alla consultazione delle informazioni avviene dal portale AIEOP ([www.aieop.org](http://www.aieop.org)), realizzato tramite uno strumento di Content Management proprietario del Cineca (Back-Stage Director) che consente all'AIEOP di gestire in maniera autonoma la struttura e i contenuti del portale.

Il portale AIEOP è composto da un'area pubblica (Internet) che fornisce informazioni sull'Associazione, sulla sua attività di ricerca, sui centri e sulle iniziative e da un'area riservata, accessibile tramite username e password, ai soli componenti del gruppo (sperimentatori, coordinatori, soci, Centro Operativo, ecc) per l'inserimento dei dati e dei documenti e per la loro consultazione e analisi.