

LA SFIDA DELLE E-CRF

ABBANDONARE LA CARTA PER LA GRANDE 'RETE'

*Riflessioni sui vantaggi di un e-CRF rispetto al tradizionale CRF
e possibili sviluppi futuri per tali applicazioni nella ricerca clinica*

Dopo la prima fase, strettamente 'militare', i primi utenti civili della nascente Internet sono stati i ricercatori universitari, e la ragione è evidente: poter comunicare efficientemente tra loro è fondamentale.

Il tempo di trasferimento dell'informazione si riflette direttamente sui tempi di progressione dei progetti collaborativi, sulla capacità di cambiare precocemente rotta, in caso di ipotesi errate, risparmiando e rendendo più efficienti i sempre 'scarni' finanziamenti.

Applicare le tecnologie ed i protocolli di comunicazione, sviluppati per la Rete, alla Ricerca Clinica è, in fondo, reclamare e riconquistare un territorio nato proprio per questa finalità.

Nell'analisi delle potenzialità offerte da Internet, si resta stupiti di quanto esse siano idonee al trasferimento delle poche e precise informazioni (una manciata di bit) che costituiscono l'ossatura di uno Studio Clinico, mentre i problemi di spazio, di velocità e di larghezza di banda continuano ad affliggere coloro che tentano utilizzi più 'pesanti' ed eterogenei.

L'ultimo pre-requisito per l'impiego effettivo è stato soddisfatto poco prima del 2000, quando gli USA hanno deciso di consentire la 'esportazione' di un solido sistema di criptatura (sviluppato anch'esso a fini militari e volgarmente identificato come '128 bit') immediatamente adottato dagli Istituti

Bancari di tutto il globo; fino a quel momento, infatti, alla Rete sarebbero mancate quelle caratteristiche di sicurezza che il trattamento dei dati clinici, invece, esige.

Paragoni impietosi

L'elenco puntuale dei vantaggi che un sistema on-line per la raccolta dati (spesso chiamato e-CRF o, meglio, web-based-CRF) può dare rispetto alle CRF tradizionali in carta chimica è talmente ampio e sostanziale da risultare impietoso (si veda Tabella 1).

Ma a questo, in fondo, ci ha già abituato la ribollente tecnologia: la telescrivente ha rubato spazio alle lettere,

il fax alle telescriventi, l'e-mail al fax ed il cellulare a tutti i precedenti metodi.

Amato o odiato, è oggi difficile pensare ad interazioni sociali e lavorative efficaci senza un telefono cellulare.

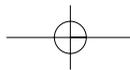
In tutti i casi citati, la rapidità ed il basso costo di trasferimento dell'informazione hanno reso a 'senso unico' l'evoluzione tecnologica.

A queste due caratteristiche, già vincenti 'per sé', una e-CRF aggiunge un potere di controllo in real-time ed una garanzia di coerenza dei dati mai fino ad oggi possibili.

Recentemente si è vista persino una e-CRF 'monocentrica': tale apparente controsenso (se vi è un solo Centro, non sembrerebbe necessaria alcuna in-

Tabella 1: CRF TRADIZIONALI ED E-CRF A CONFRONTO

| Voce | e-CRF | CRF Tradizionali |
|---|----------------------|-------------------------------|
| Velocità di trasferimento dell'informazione | Secondi | Giorni o mesi |
| Ingombro delle cartelle | Nulla | Spesso notevole |
| Disponibilità dei dati | Immediata | Giorni o mesi |
| Sicurezza fisica dei dati | Garantita | Dipendente dal luogo |
| Totale tracciabilità del dato (GCP) | Inevitabile | Richiesta |
| Controllo avanzamento lavori | Tempo Reale | Visite di monitoraggio |
| Verifica immediata di coerenza dati | SI | NO |
| Co-visione per discussione dati | SI | NO |
| Aderenza al Protocollo di Studio | Garantita | Richiesta |
| Segnalazioni per eventi trigger | Automatiche | Da effettuare |
| Unità di misura (normalizzazione) | Automatica/immediata | Fine Studio, dopo conversione |
| Erogazione selettiva informazioni | SI | NO |
| Implementazione emendamenti | Immediata e generale | Dopo distribuzione nuove CRF |
| Generazione di Queries | Automatica | Manuale |
| Elaborazioni statistiche e diagrammi | Tempo reale | Giorni o mesi |
| Contabilità del farmaco | Automatica | Da tenersi a parte |
| Visita di monitoraggio | Problem-solving | Problem-finding+problem-solvi |



DOSSIER - Speciale Ricerca Clinica

terconnessione) si spiega invece con il fatto che una e-CRF consente di conoscere, con assoluta precisione, lo stato di avanzamento dello Studio ed il suo grado di aderenza al Protocollo, settimana per settimana, giorno per giorno, ed ora per ora, se necessario. Molte delle funzionalità che siamo abituati a vedere soltanto quando tutti i dati sono stati inseriti nel database analitico, sono disponibili subito e tali rimangono per tutta la durata dello Studio.

Un'inerzia prudentiale

Se è già possibile realizzare Studi Clinici in assoluta GCP, con controlli di coerenza eseguiti in continuo e sistemi di generazione di query che consentono l'analisi puntuale di migliaia di dati in pochi secondi, allora per quale motivo, in Italia (ed anche in Europa), i tradizionali faldoni di carta copiativa detengono ancora il 98% degli studi registrati ed oltre il 90% dei più semplici studi osservazionali?

Ritengo che questo si debba a due distinti ordini di fattori:

- un conservatorismo prudentiale, che trova spiegazione nel fatto che la Ricerca Clinica è una materia estremamente delicata ed inserita in una 'catena di produzione' dai costi esorbitanti. Fiumi di parole sono state spese per illustrare quanto sia faticoso e dispendioso portare una molecola dal laboratorio di ricerca al letto del malato. Un processo che dura anni e che giunge a successo solo se, pur stanti le buone caratteristiche del farmaco, una lunga catena di professionisti opera al meglio: nessuno stupore che visia una forte tendenza a fidarsi delle complessità già note e delle soluzioni che già hanno funzionato bene nel passato. La crescita di un farmaco è una lunga battaglia e

quale comandante di vascello penserebbe, mentre la battaglia infuria, di sostituire il suo vecchio ed affidabile timone di legno con un, magari eccellente ma sconosciuto, timone elettronico?

- Il nuovo ruolo che le e-CRF assegnano a sperimentatori e monitor (responsabili della immissione dei dati i primi, della loro validazione i secondi).

Lo sperimentatore costituisce, per l'informatico, un utente difficilmente inquadrabile: l'informatico sviluppa software nella convinzione che l'utente possieda doti di competenza e di motivazione specifiche, che sono effettivamente presenti nella maggior parte degli 'operatori di computer' ma che sono invece del tutto rinunciabili nell'esercizio della professione medica.

Anzi: lo sperimentatore è spesso un utente 'accidentale', che deve venir conquistato con la possibilità di fruire egli per primo dei vantaggi di una e-CRF (nessuna perdita di dati, analisi sempre disponibili) ma che può mal tollerare un software da 'impiegato bancario' con tutte le limitazioni e le rigidità che questo comporta. Un solo esempio: non è pensabile che un modulo elettronico che richiede 150 dati, esiga, per accettarli, il coerente completamento di tutti i campi. Un medico può iniziare la compilazione di un modulo e venir interrotto dopo pochi minuti o secondi da qualcosa che egli ritiene (e che verosimilmente è) ben più importante.

Al monitor è effettivamente richiesta una certa dimestichezza con il PC, per poter utilizzare pienamente i pannelli di controllo di una e-CRF: la sua professionalità deve poter migrare dalla carta allo schermo ed al mouse (come per

l'ingegnere o per il pilota di aereo). Del resto, anche la parte 'umana' del suo lavoro (SDV e rapporti con il Centro) viene facilitata dalla disponibilità anticipata dei dati, che consente visite di monitoraggio più efficienti.

Un'offerta ancora molto eterogenea

Un'ultima difficoltà alla diffusione delle e-CRF è data da una offerta ancora molto eterogenea: da 'sistemi' estremamente onerosi e complessi, utilizzati per lo più negli USA (ove la larghezza di banda e di budget non rappresentano un problema), a 'generatori' che richiedono, per poter essere utilizzati, una competenza informatica raramente reperibile in ambienti non specializzati, e via discorrendo e scendendo nella qualità, fino a semplici form malamente strutturati e fatti realizzare in tutta fretta alla web-agency di turno (in fondo è un sito, no?).

Ed una tale situazione purtroppo non giova a chi deve decidere come allocare somme importanti, minimizzando i rischi, ed al quale ancora mancano validi parametri storici.

Il futuro

Non appena (e sta già accadendo) i risultati ottenuti dai primi e coraggiosi 'pionieri' delle e-CRF diverranno evidenti a tutti, il conservatorismo prudentiale (come sempre ha fatto nella storia) cederà il posto al disagio di non dominare ancora una tecnologia vincente.

Nel frattempo, come sempre dopo una rivoluzione tecnologica, il mercato diverrà più chiaro, grazie alla pressione selettiva che le numerose e variegiate offerte subiranno ad opera di un reale ed estensivo impiego.

Andrea De Rosa, MD

a.derosa@air-tel.it

