

Ruolo di Data Manager/Coordinatore di Ricerca Clinica

AUTORI

Denise Casella¹,
Fabiola Giudici²,
Eleonora Miano³,
Giuseppina Riboni⁴,
Francesca Rossi⁵,
Margherita Serra⁶,
Francesca Valdora⁷
e il Working Group Data Manager di Senologia⁸

COMITATO DI REVISIONE

Luigi Cataliotti¹⁰
Lorenza Marotti¹⁰
Antonio Ponti¹
Marco Rosselli Del Turco⁹

¹ S. C. Epidemiologia, Screening e Registro Tumori CPO Piemonte - AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

² Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste-Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute, Università degli Studi di Trieste

³ Breast Centre Humanitas Catania

⁴ S.S. Dipartimentale di Senologia – Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia

⁵ Azienda Ospedaliera di Perugia

⁶ Breast Centre - Unità Operativa Chirurgia Generale e della Mammella, Dipartimento della salute della donna, del bambino e delle malattie urologiche, Policlinico Sant'Orsola Malpighi, Bologna.

⁷ IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino di Genova-Università degli Studi di Genova

⁸ Working Group: Giovanna Fasano, Centro di Senologia - Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata Roma; Elisa Filippi, Centro Operativo Breast Unit AOUI - Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona; Gabriele Schnapper, Breast Unit Bolzano - Azienda Sanitaria dell'Alto Adige; Vito Leopoldo Troilo, UOSD Chirurgia Senologica - Ospedale S. Paolo - Bari

⁹ Radiologia, Roma

¹⁰ Associazione Senonetwork Italia Onlus, Firenze

Sommario

Introduzione	3
Il Data Manager di senologia	4
Funzioni, ruoli e competenze del Data Manager	5
Formazione del Data Manager	7
Conclusioni.....	8
Riferimenti bibliografici, legislativi e regolatori	9

Introduzione

La ricerca clinica sta assumendo un'importanza crescente nelle strutture pubbliche e private del Servizio Sanitario Nazionale ed è parte essenziale della missione istituzionale delle Aziende ospedaliere e Ospedaliero-Universitarie.

Le figure professionali coinvolte nell'attivazione e conduzione di una sperimentazione clinica o all'interno di diversi percorsi di terapia (es. percorsi di screening organizzati) sono diverse: infermieri, medici, tecnici sanitari, biologi, farmacisti, ecc.

La rilevante mole di attività ha generato una maggior complessità nella gestione degli studi clinici dovuta anche all'implementazione della normativa riguardante le Buone Pratiche Cliniche (Good Clinical Practices – International Conference on Harmonization)¹⁻⁴, generando un complessivo miglioramento della qualità della ricerca⁵⁻⁶ e della sicurezza dei pazienti che vi partecipano (Dichiarazione di Helsinki).

Al fine di ottemperare alle nuove richieste organizzative, logistiche e burocratiche è emersa una nuova figura professionale, con numerose competenze trasversali, il cui ruolo è fondamentale nella conduzione degli studi, nella raccolta e nell'analisi dei dati: il Data Manager o Coordinatore di Ricerca Clinica⁷⁻⁹ (d'ora in avanti DM/CRC).

In altri Paesi europei si tratta di un ruolo professionale già riconosciuto e sebbene nel nostro Paese sia una figura priva di un formale inquadramento professionale (e dunque di un percorso formativo definito) e di una codifica precisa del ruolo, anche in termini di competenze, in realtà sono numerose le strutture che, da anni, si avvalgono della collaborazione di DM/CRC. L'evidenza dell'efficacia (e dunque dell'importanza) della figura del DM/CRC in tutto il percorso diagnostico, terapeutico e assistenziale dei pazienti, dallo screening alla presa in carico degli stessi e al successivo follow-up è riportata, infatti, sia dalla letteratura scientifica sia da documenti interni relativi ai centri di ricerca.

Per esempio, il PDTA¹⁰ della Fondazione IRCCS Policlinico "San Matteo" Pavia così descrive l'attività del DM/CRC: *"la complessità e la natura multidisciplinare del Percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) della paziente affetta da tumore della mammella richiede il coinvolgimento e le attività congiunte e coordinate di diversi professionisti, qualificati e con specifica formazione nel trattamento della patologia. La responsabilità del trattamento dei pazienti con neoplasia mammaria è delle diverse figure mediche specialistiche, infermieristiche tutti coinvolti nella gestione multidisciplinare della malattia, nelle diverse fasi a queste figure si aggiunge il data manager.*

A tal proposito, inoltre, è stato approvato con Decreto 170/2015 un accordo quadro¹¹ attuativo tra l'Azienda Ospedaliero – Universitaria Ospedali Riuniti di Trieste (AOUTS) e l'Università degli Studi di Trieste (Dipartimento Universitario Clinico di Scienze Mediche Chirurgiche e della Salute) relativo all'attività di supporto (data manager) per la Breast Unit. Tale accordo prevede che *"l'Università degli Studi di Trieste s'impegna a mettere a disposizione di AOUTS una figura in possesso dei requisiti previsti per assicurare le funzioni di Data Manager a supporto della progettualità aziendale che riguarda la Breast Unit"*. In particolare è stato rilevato che la ricerca clinica svolta presso centri dotati di un team multidisciplinare (in cui è inclusa anche la figura del DM/CRC) determina endpoint primari espressi anche con tassi di mortalità e/o recidive significativamente più bassi.

Il Data Manager di senologia

Il carcinoma della mammella costituisce la patologia tumorale più frequente nelle donne (rappresentando il 29% di tutte le nuove diagnosi tumorali), ed è la seconda causa di morte in Europa. Tuttavia la diagnosi precoce e il miglioramento dei trattamenti hanno portato all'aumento della sopravvivenza per questo tumore. Inoltre, è dimostrato che un approccio multidisciplinare e multi professionale aumenta la probabilità di sopravvivenza e la qualità di vita della paziente.

Tra le figure professionali richieste a un centro di senologia, che si approccia in modo multidisciplinare alla terapia del tumore mammario, è prevista anche quella del **Data Manager di Senologia**.

A seguito della pubblicazione della Risoluzione del Parlamento Europeo¹², che obbliga gli stati membri alla creazione di una rete di Centri di Senologia (Breast Unit) sui territori nazionali entro il 2016 e della pubblicazione del Documento Ministeriale¹³, l'Italia ha dato il via a percorsi legislativi volti a disciplinare tale ruolo.

Quest'ultimo documento, in particolare, prevede la presenza del DM come requisito fondamentale per il centro di senologia e ne definisce il ruolo.

In conformità a tale Documento Ministeriale, alcune regioni hanno riconosciuto tale figura e iniziato a delineare il profilo professionale del DM di Senologia, in conformità anche ai requisiti obbligatori qualificanti una Breast Unit certificata da EUSOMA (European Society of Breast Cancer Specialists)¹⁴ *“Membri del Breast Core Team: Radiologi, Tecnici di Radiologia, Chirurghi, Chirurghi Plastici, Patologi, Oncologi, Radioterapisti, Infermieri di Senologia, e il Data Manager che dedicano la maggior parte della loro attività lavorativa alla patologia mammaria”*¹⁵⁻¹⁹.

Inoltre, la diffusione dei programmi di screening ha permesso di identificare lesioni anche di piccole dimensioni, consentendo da una parte una diagnosi precoce di neoplasie mammarie non clinicamente apprezzabili, dall'altra aumentando anche il numero delle lesioni a potenziale maligno incerto screen-detected. Essendo così complessa e variabile la patologia mammaria, pertanto, si sono formati anche in quest'ambito gruppi multidisciplinari e PDTA fondamentali per decidere le strategie terapeutiche e per portare a intervento chirurgico solo le lesioni cancerose o precancerose, riducendo al massimo la problematica della sovradiagnosi (intrinseca ai programmi di screening). A fronte di un numero sempre maggiore di casi di patologia mammaria si conferma, anche in quest'ambito, il ruolo fondamentale del DM/CRC, come membro del core team multidisciplinare.

Tra i requisiti obbligatori si richiede che la Breast Unit identifichi formalmente un DM che abbia la responsabilità della selezione, registrazione e analisi dei dati raccolti nel corso dell'intero percorso diagnostico, terapeutico e assistenziale del paziente in carico al centro stesso o all'interno del percorso di screening. Il DM, membro del *core team* (all'interno del gruppo multidisciplinare) deve lavorare sotto la supervisione di un clinico facente parte di tale team.

La presenza del DM di Senologia, è un supporto per i medici negli studi sperimentali e li “esonera” dalle incombenze burocratiche e di raccolta dati consentendo loro e agli operatori sanitari di dedicare maggior tempo alla paziente e al percorso di cura. Il costante monitoraggio dei dati e dell'andamento degli indicatori di qualità per il trattamento del carcinoma mammario (definiti sia nel Documento Ministeriale¹³ Indicatori Breast Unit, sia da Eusoma¹⁶) permette alle Breast Unit di agire tempestivamente sulle eventuali problematiche rilevate e soprattutto di ottimizzare i tempi tra le varie

fasi del percorso terapeutico, rilevando le criticità in un'ottica di miglioramento e il rispetto dei protocolli.

Le mansioni del DM di Senologia coprono, oltre alla registrazione dei dati (*data entry*), una gestione degli stessi che garantisca qualità, integrità e immediata disponibilità dei dati derivanti dall'attività clinica; tale attività deve essere svolta da una figura professionale qualificata come il DM/CRC, che assume dunque un ruolo fondamentale nella promozione e svolgimento dell'attività scientifica della Breast Unit.

Funzioni ruoli e competenze del Data Manager

Date tali premesse, la figura professionale del DM/CRC deve pertanto assicurare lo svolgimento delle seguenti funzioni:

- Raccogliere, registrare e analizzare i dati di attività e clinici, a garanzia della loro affidabilità e completezza; preferibilmente la raccolta e l'inserimento dei dati deve essere fatta contestualmente all'iter diagnostico-terapeutico del paziente - e solo quando non è possibile, in modo retrospettivo;
- Assumersi la responsabilità del database clinico, strumento essenziale affinché la Breast Unit possa raccogliere in modo sistematico i dati relativi ai casi trattati e curarne il tempestivo aggiornamento;
- Controllare, attraverso il database clinico, il rispetto degli indicatori di qualità della diagnosi e del trattamento, monitorando la qualità degli interventi nella fase diagnostico-terapeutica e permettendo così, al *core team*, di agire tempestivamente su eventuali criticità a garanzia di un elevato standard qualitativo delle cure;
- Organizzare e gestire gli *audit meeting* sugli indicatori di qualità della Breast Unit;
- Promuovere e coordinare l'attività scientifica della Breast Unit;
- Operare sotto la supervisione del *Clinical Director* della Breast Unit e interagire trasversalmente con tutti i membri del *core team*;
- Relazionare periodicamente sugli obiettivi e sul raggiungimento degli indicatori intermedi e finali proposti sia dal Documento Ministeriale¹³ sia da EUSOMA¹⁶.

ATTIVITÀ	COMPETENZE	ABILITÀ
Raccolta dati e conduzione trial clinici	<ul style="list-style-type: none"> -Conoscenza delle metodologie sulla conduzione dei trial clinici -Conoscenza delle norme sulle GCP e della relativa legislazione sulle sperimentazioni cliniche -Conoscenza e comprensione della malattia oggetto dello studio (diagnosi e stadiazione) 	<ul style="list-style-type: none"> -Applicare approcci analitici per condurre trial clinici -Applicare tecniche di analisi d'informazioni da estrarre dalle cartelle cliniche, da tradurre e interpretare codificando i dati -Applicare tecniche di relazione e gestione dei contatti con il nucleo di ricerca -Programmazione test specifici richiesti dal protocollo
Coordinamento di sperimentazioni	<ul style="list-style-type: none"> -Conoscenza dell'inglese tecnico -Produzione della modulistica per Comitati Etici, Direzioni Sanitarie, Direzioni Generali, Direzioni Scientifiche -Sottomissioni di pratiche regolatorie all'Agenzia del Farmaco 	<ul style="list-style-type: none"> -Applicare tecniche e capacità relazionali -Applicare tecniche di gestione e coordinamento delle UUOO coinvolte nello studio -Applicare tecniche di gestione di eventuali eventi avversi da notificare al Comitato Etico e al promotore -Competenze di Public speaking
Management dei dati	<ul style="list-style-type: none"> -Capacità di progettare, disegnare un protocollo di studio e <i>Case Report Form</i> (CRF) -Capacità di progettare il database e curare consistenza e persistenza dei dati. -Conoscenza di software per gestione di database (Access o analoghi) 	<ul style="list-style-type: none"> -Compilare CRF e schede di raccolta dati - Monitorare i protocolli -Monitorare, quando necessario, l'aggiornamento del follow-up -Utilizzare software di elaborazione testi (Word o analoghi) -Utilizzare software di creazione di presentazioni multimediali (PowerPoint o analoghi) -Saper gestire e archiviare la documentazione dello studio
Competenze specifiche del DM della Breast Unit	<ul style="list-style-type: none"> -Conoscenza approfondita sia delle linee d'indirizzo ministeriali sui centri di senologia sia delle Linee Guida EUSOMA -Conoscenza degli indicatori di qualità -Conoscenze di metodologie statistiche di base e relativi software dedicati (R, Stata, EpiInfo, SAS) 	<ul style="list-style-type: none"> -Capacità di gestione e organizzazione degli audit clinici -Capacità organizzative negli MDM -Preparare la documentazione e gestire le <i>site visit</i> -Adoperare i software statistici per l'analisi preliminare dei casi

Formazione del Data Manager

Date le attività che gli/le sono richieste, i requisiti per lo svolgimento di tali mansioni sono:

- **Requisiti di accesso:** Laurea in discipline scientifiche; buona conoscenza della lingua inglese; buona conoscenza dei principali applicativi informatici, di gestione e analisi database;
- **Titoli preferenziali:** Master di II livello e/o corso di alta formazione specifico (es. Specialista in ricerca biomedica) e/o dottorato in una delle seguenti aree: statistica, epidemiologia, management, analisi dati;

Chiunque, alla data di entrata in vigore della presente proposta, abbia svolto le funzioni di DM/CRC per almeno tre anni (in qualità di contrattista / assegnista di ricerca / borsista) – e sia in grado di documentare tale attività – è esentato dal possesso dei requisiti di cui sopra.

Con riferimento alla mappatura fatta dal Ministero della Salute¹⁷⁻¹⁸ si evidenzia che i due ruoli di DM/CRC e *Data Entry* si differenziano per ambiti di applicazione sostanziali, come da tabelle seguenti.

<i>Figura Professionale</i>	<i>Job description</i>	<i>Requisiti di accesso</i>	<i>Titoli preferenziali</i>	<i>Professionalità ideale</i>
Data Manager / Study Coordinator	<p>Collabora con gli Sperimentatori ed il Servizio di Biostatistica alla stesura di Protocolli relativi a studi spontanei e alla costruzione di data base dedicati, predispone la documentazione necessaria per la sottomissione al Comitato Etico; verifica la completezza della documentazione degli studi clinici prima della sottomissione al Comitato Etico, in particolare per gli studi spontanei e con promotore No-Profit laddove non è prevista da parte dello Sponsor; assicura la gestione corrente del magazzino sperimentazione del presidio di appartenenza e ove presente, intesa come attività di: ricezione, controllo e verifica dei farmaci, registrazione sui sistemi cartacei ed elettronici (se previsti), stoccaggio del materiale presso locale dedicato (se previsto) e monitoraggio delle temperature, consegna allo sperimentatore (se prevista), in collaborazione con il Farmacista di presidio; assicura la corretta conservazione dei farmaci sperimentali secondo quanto previsto da Good Clinical Practice; aggiorna costantemente il CTC sullo stato di avanzamento delle attività e le eventuali problematiche di gestione dei protocolli; assicura la corretta definizione di protocolli siano essi spontanei o sponsorizzati, modulistica di registrazione/randomizzazione dei casi, dei rapporti sullo stato di avanzamento/chiusura dello studio e della documentazione di supporto alle indagini cliniche, strumentali, di laboratorio e, ove applicabile, genetiche, nel rispetto degli standard qualitativi internazionali, dei principi di etica e delle normative vigenti; valuta e massimizza la qualità e la completezza dei dati clinici ottenuti dalla ricerca assegnata, assicurando che il tipo di dati ed i tempi della loro raccolta siano conformi ai protocolli, che tutti i valori siano plausibili, verificabili e coerenti tra di loro, nel rispetto degli standard qualitativi internazionali e dell'azienda; raccoglie direttamente le informazioni di sperimentazione relative agli studi spontanei su database, laddove non presente un collaboratore dello sperimentatore (medico, infermiere) adeguatamente istruito dal Data Management. In collaborazione con il servizio di Biostatistica, predispone il Data base, onde assicurare che i dati siano opportunamente raccolti e analizzati e vengano predisposte tutte le informazioni necessarie alla verifica di eventuali anomalie, nel rispetto delle esigenze della ricerca assegnata. Contribuisce alla presentazione dei risultati, mediante la predisposizione, la raccolta e l'analisi di tutto il materiale informativo prodotto durante la sperimentazione clinica, nel rispetto delle esigenze del personale medico di riferimento e degli standard aziendali, in collaborazione con il servizio di biostatistica. Assicura la validazione e la strutturazione dei CRF (Case Report Form) con gli sperimentatori e con il Servizio di Biostatistica. Assicura il processo aziendale di approvazione degli studi clinici da parte della Direzione Scientifica e Generale predisponendo un'analisi di fattibilità pre- Comitato Etico secondo le procedure aziendali. Predisponde analisi e monitoraggi periodici delle attività per i Servizi interni relativamente all'andamento e all'avanzamento degli studi clinici, utilizzo delle risorse uomo, impatto sull'attività clinica, etc. Organizza e pianifica con gli uffici preposti le agende della sperimentazione clinica. Definisce i termini di eventuali negoziazioni con Promotori e i relativi accordi finanziari per le Sperimentazioni cliniche sponsorizzate. Aggiorna e predispone procedure interne in collaborazione con gli uffici preposti per l'adeguamento a norme e decreti in vigore e relativi all'area di Ricerca clinica</p>	<p>Diploma di Scuola Media Superiore</p> <p>Laurea in discipline scientifiche (Biologia, Biotecnologie, Farmacia o CTF) ovvero Laurea in discipline tecniche o in professioni sanitarie ovvero Laurea in discipline economico-giuridiche</p> <p>Buona conoscenza dell'inglese</p> <p>Buone conoscenze dei principali applicativi informatici, di gestione e analisi database</p>	<p>Dottorato in discipline scientifiche (statistica, epidemiologia, management e analisi dati) ovvero Specializzazione o titolo Equipollente;</p> <p>Master di secondo livello</p> <p>Preferibile l'iscrizione all'albo, in caso di Farmacisti e CTF</p>	<p>Funzioni amministrative direttive, tecniche e di ricerca scientifica comportanti lo svolgimento in piena autonomia e nell'ambito di processi attuativi limitati da istruzioni di carattere generale (analisi di dati e processi, elaborazione di relazioni e reports per le direzioni, sviluppo e gestione di progetti, elaborazione di documenti e relazioni scientifiche, ecc.), piena Responsabilità nel raggiungimento dei risultati della funzione area di Responsabilità</p>

<i>Figura Professionale</i>	<i>Job description</i>	<i>Requisiti di accesso</i>	<i>Titoli preferenziali</i>	<i>Professionalità ideale</i>
Data Entry	Supporto per la preparazione del materiale di attivazione, case reports forms, Investigator. Files e per la gestione corrispondenza sia interna che esterna degli studi clinici. Inserimento dei dati nei database e nelle Case Report Forms elettroniche	Diploma di scuola secondaria inferiore Diploma di scuola secondaria superiore Conoscenza di base della lingua inglese e di Office	Diploma di Laurea di I livello in discipline scientifiche	Autonomia nell'esecuzione delle proprie attività

Conclusioni

Con questo documento si richiedono in conclusione:

- Il riconoscimento istituzionale del profilo professionale del DM/CRC.
- L'identificazione di un percorso di Educazione Continua

Riferimenti bibliografici, legislativi e regolatori

1. DM 15 luglio 1997 “Recepimento delle linee guida dell’Unione Europea di buona pratica clinica per l’esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali
2. Decreto Legislativo 24 giugno 2003, N. 211 Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico
3. International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) <http://www.ich.org/home.html>
4. European Medicine Agency: Scientific guidelines
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000043.jsp&mid=WC0b01ac05800240cb
5. Imogen Evans, Hazel Thornton, Iain Chalmers and Paul Glasziou. Testing Treatments Better Research for Better Healthcare. Pinter & Martin ISBN 978-1-905177-48-6. Disponibile gratuitamente per il download, anche in italiano (<http://it.testingtreatments.org/>)
6. Susanne Prokscha. Practical Guide to Clinical Data Management, Third Edition, CRC press, Taylor and Francis Group 2012
7. F. Perrone: I Collaboratori non Medici dell’Oncologo Medico: Biologi, Biostatistici e Data-Manager. in: L’Oncologo Medico Italiano, HIPPOCRATES Edizioni Medico-Scientifiche S.r.l., Milano, 1998
8. N.K. Aaronson, N. Rotmensz: The Role of Data Managers in Cancer Clinical Trials: Results of an EORTC Survey Proceedings 2nd EORTC Study Group on Data management Meeting, 1986
9. Lu Z, Su J. Clinical data management: Current status, challenges, and future directions from industry perspectives. Open Access J Clin Trials. 2:93–105, 2010
10. Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per la gestione dei pazienti con patologia tumorale della mammella (PDTA) -Fondazione IRCCS Policlinico “San Matteo” – Pavia
11. Accordo Quadro tra AO/US e l’Università degli Studi di Trieste approvato con Decreto 170/2015: accordo attuativo relativo all’attività di Data Manager a supporto della Breast Unit
12. Legge 2002/2279 INI, A5-0159/ 2003, Risoluzione ampliata dalla Legge B6-058/2006
13. Linee di indirizzo sulle modalità organizzative ed assistenziali della rete dei Centri di senologia approvato dalla Conferenza Stato-Regioni nella seduta del 18 dicembre 2014 (rep. Atti n.185/CSR)

http://www.osservatorionazionale screening.it/sites/default/files/allegati/DOC_045999_185%20%20CSR%20PUNTO%204.pdf

14. A.R. M. Wilson, L. Marotti, S. Bianchi et al: The requirements of a specialist Breast Centre EJC: 49, 3579-3587, 2013
15. Ponti A, Marotti L, Tarasco T, Casella D, Schnapper G, Mano MP, Mansel R and the EUSOMA Breast Centres Network Data Manager: A survey of the European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) in certified multidisciplinary Breast Centres. EJC Abstract Book, 57 Supplement 2, 10th European Breast Cancer Congress (EBCC10), Amsterdam 9-11 March 2016 - Poster Session
16. M. Rosselli Del Turco, A. Ponti, U. Bick et al: Quality indicators in breast cancer care EJC: 46, 3442356, 2010
17. Proposta di Legge di iniziativa delle Deputate Lenzi e Ghizzoni : "Istituzione della figura professionale di coordinatore di ricerca clinica" depositata presso la Commissione XII° della Camera dei Deputati (n. 3377) il 22/10/2015
18. Disegno di Legge n°1324 presentato dal Ministro della Salute Lorenzin: 'Deleghe al Governo in materia di sperimentazione clinica dei medicinali, di aggiornamento dei livelli di assistenza, nonché disposizioni di riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza del Ministero della salute. Approvato dalla Commissione Sanità del Senato e in attesa di approvazione dalla Camera.
19. Schnapper G, Marotti L, Casella D, Mano MP, Mansel R, Ponti A, Data managers: a survey of the the European Society of Breast Cancer Specialists in certified multidisciplinary Breast Centres. The Breast Journal, article in press in 2018