



Monitorul de studii clinice, UN „ORCHESTRATOR”

Continuăm „administrarea” celei de-a șasea pastile de studii clinice cu un articol despre un actor foarte important în dezvoltarea unui studiu clinic: monitorul sau reprezentantul Organizației Conducătoare de Studii sau CRO (*contract research organization*).



Dr. Cristina Florescu Moraid
Director General Avantyo –
Institute of Clinical Research

În țări ca România, specialitatea de monitor este aproape necunoscută absolvenților de științe medicale. În țările mai dezvoltate există cursuri la Facultatea de Medicină sau cursuri postuniversitare unde medicii (și nu numai) învață ce este un studiu clinic, cum se monitorizează, care sunt responsabilitățile unui monitor de studii clinice în cadrul unui studiu clinic etc.

Să ne închipuim un compozitor care compune o melodie, scrie linia melodică și notele pe portativ. Însă această melodie nu ar însemna nimic dacă nu ar veni un orchestrator, care să gândească cum va cânta fiecare instrument și care va scrie orchestrația fiecăruia din orchestră. Aceasta este monitorul de studii clinice. Un „orchestrator”.

Monitorul de studii clinice va acționa mereu în numele sponsorului, îi va reprezenta interesele, va fi vocea lui în relația cu toți ceilalți actori ai studiului clinic. Va trebui ca monitorul și organizația din care acesta face parte (*CRO/contract research organization*) să identifice care sunt cei mai potriviți medici investigatori capabili să înroleze pacienții, care va fi cel mai bun laborator de imagistică sau clinic, care va fi cel mai experimentat statistician sau *data manager* ș.a.m.d.

Principalul rol al monitorului este să se asigure că studiul clinic este desfășurat în acord cu regulile GCP (*Good Clinical Practice*, Ghidul de Bune Practici) și nu se face rabat de la rigorile culegerii datelor de studiu conforme cu acest ghid.

Principalele responsabilități

Monitorul are o mare responsabilitate și trebuie să aibă o bună pregătire medicală pentru a putea înțelege protocolul de studiu. El este linia de comunicare între sponsor și investigator și are rolul să se asigure că studiul clinic este bine condus și documentat. Astfel, el va verifica dacă:

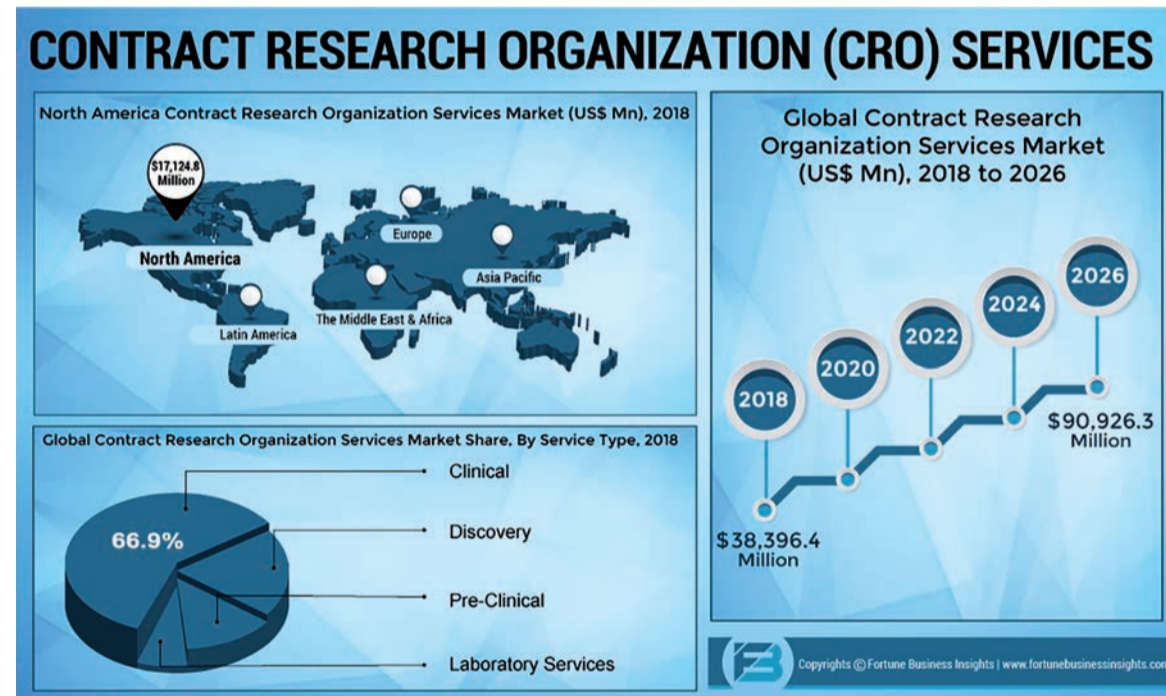
- Investigatorul are resursele și calificările necesare pentru a conduce studiul clinic: echipamente, personal, arhivă pentru documente etc.;
- Medicația de studiu furnizată de sponsor este în cantitate suficientă, stocată corespunzător, administrată în doză optimă doar subiecților eligibili înrolați în proiect;

- Subiecții au semnat *Consimțământul informat* după ce au primit de la medicul investigator toate informațiile necesare despre siguranța și tolerabilitatea medicației de studiu, după ce au înțeles administrarea medicației sau modalitatea de returnare a celei nefolosite;

- Investigatorii urmează strict protocolul de studiu și au delegat corect responsabilitățile echipei lor în așa fel încât doar subiecții eligibili să fie înrolați;

- Investigatorii raportează la timp toate datele de studiu produse ca efecte ale administrării medicației de studiu subiecților și ca urmare a procedurilor de studiu aplicate pacienților;

- CRF (*case report form* / „fișa de observație” a studiului pentru fiecare pacient) a fost completată corect, în acord cu documentele-sursă. De exemplu, dacă în cursul studiului se modifică doza medicamentului, acest lucru trebuie imediat documentat și raportat;



- Fiecare reacție adversă sau medicație concomitentă administrată subiectului a fost raportată de medicul investigator;

- S-au raportat corect, complet și în timp util orice vizite de studiu care nu au putut fi efectuate de pacient sau anumite examinări care nu au avut loc, ori dacă pacientul a ales să părăsească studiul;

- Monitorul informează permanent medicul investigator asupra



erorilor constatate și verifică dacă acesta păstrează în ordine documentele esențiale de studiu etc.

Pentru ca datele colectate despre studiu să fie complete și, în consecință, concluziile finale despre noul medicament să fie corecte, este nevoie de multă muncă, de verificare a documentelor, de vizite la fiecare centru în sine, de raportări către sponsor pentru fiecare amănunt. Astfel că monitorul de studiu este văzut uneori de colegii săi medici ca un „șoricel de bibliotecă”, cufundat în zeci de documente din care nu își mai scoate capul. Nimic mai eronat.

Monitorul de studiu trebuie să stăpânească bine limbajul universal al cercetării clinice, să fie un bun comunicator în relația cu medicii de diferite specialități, să îi îndrume în diferite proceduri, să înțeleagă cerințele sponsorului și să „traducă” uneori echipei operaționale ceea ce spune acesta.

Generația mea de colegi medici/farmacisti (dar și cei care au absolvit în anii de după Revoluție) nu a avut norocul să primească aceste cunoștințe în timpul facultății. De aceea consider că ar fi benefică introducerea în curricula Facultății de Medicină și de Farmacie a unui

curs despre monitorizarea studiilor clinice sau să existe posibilitatea de a participa la cursuri postuniversitare pe această temă, ca în țările civilizate.

O etapă obligatorie și azi

Industria farma și companiile de tip CRO au ajuns în alte țări să investească foarte mult în cercetarea medicală. Odată cu pandemia de COVID-19 s-a dovedit încă o dată nevoia de cercetare medicală, a desfășurării de studii clinice pentru a aduce medicamente noi pe piață, cu scopul de a salva vieți. Urmărim cu sufletul la gură orice nou studiu clinic în infecția cu SARS-CoV-2 și sperăm în apariția unui vaccin care să ne ajute pe toți să ne întoarcem la viața normală. Aceasta se va întâmpla doar cu ajutorul cercetării clinice și cu înțelegerea clară a etapelor studiului clinic, a importanței rolului fiecărui actor în dezvoltarea corectă a unei molecule noi. Făcut ca la carte, procesul cere timp, bani și rigurozitate maximă, pentru a le asigura subiecților înrolați siguranța.

Pentru situația actuală generată de COVID-19, timpul este o constrângere. Trebuie să înțelegem însă că un vaccin nu apare peste noapte și că nu se pot sări etape în crearea acestuia. În acest moment, companii ca Pfizer, GSK, Invio Pharmaceuticals, Johnson & Johnson, Novavax, Sanofi ș.a. luptă pentru a aduce pe piață acest vaccin (1). OMS și partenerii săi au lansat „Solidarity clinical trial for COVID-19 treatments” (2), un studiu clinic internațional menit să găsească tratamentul eficient. Orice adult infectat poate participa. OMS a creat și o aplicație care colectează informații din 18 baze de date cu înregistrări de studii clinice pentru COVID-19 de pe întregul mapamond. La 14 aprilie 2020 erau înregistrate 614 studii clinice privind această patologie.

Închei subliniind importanța studiilor clinice în testarea moleculelor noi și a pregătirii unor specialiști în acest domeniu, mergând până la propunerea de recunoaștere a meseriei/specialității de monitor de studii clinice. Totul este să fim bine informați, pregătiți, mereu la curent cu tot ce este nou și să păstrăm dragostea și respectul față de oameni ca prim principiu de viață.

FORMAREA MONITORILOR / CRA

De obicei, un CRA trebuie să dețină o diplomă academică în științe biomedicale și obligatoriu să cunoască bunele practici clinice și reglementările. Pregătirea sa pentru a lucra în monitorizarea studiilor clinice presupune și cunoștințe legate de proiect management, prelucrarea și corelarea datelor, comunicare. Cum în România nu există module de formare universitare sau post-universitare pentru CRA ca în Occident, monitorii români trebuie să participe periodic la traininguri pentru a fi la curent cu noutățile.

Pentru prima dată în România, AVANTYO Institute of Clinical Research a organizat în București

Programul de training pentru monitorii de studii clinice (CRA), cu două module, pentru începători și avansați. Modulul pentru începători s-a desfășurat pe 27-28 februarie 2020 și a reunit 30 de participanți. Al doilea modul de avansați urmează să se desfășoare în 17-18 septembrie. Mai multe detalii sunt disponibile pe www.avantyo.com



Bibliografie
 1. <https://www.drugtargetreview.com/article/59754/covid-19-and-big-pharma-what-are-15-leading-companies-doing-to-develop-a-coronavirus-vaccine/>
 2. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>
 3. <https://www.proclinical.com/blogs/2019-5/top-10-contract-research-organisations-cros-to-watch-in-2019>
 4. <https://www.fomatmedical.com/2018/11/top-cros/>