



Interviu realizat de dr. Cristina Florescu Moraid
Director General
Avantyo - Institute
of Clinical
Research

EAȘTILA DE... STUDIIL CLINICE



„Clinical trial/clinical research investigator” sau, cu alte cuvinte, medicul investigator într-un studiu clinic joacă un rol crucial în procesul de dezvoltare a unui medicament. El este clinicianul care cunoaște foarte bine criteriile de înrolare a unui tip de subiect/pacient și care selectează cu rigurozitate persoanele potrivite pentru a participa într-un proiect de cercetare clinică.

MEDICUL INVESTIGATOR în studii clinice și echipa sa

Rolul investigatorului și al echipei sale este unul foarte complex, adăugând atribuții noi medicilor respectivi și consumând timp peste timpul lor efectiv de lucru, dar care aduce satisfacții care fac ca acest sacrificiu să merite.

Discutăm pe larg acest subiect într-un interviu cu **dr. Andreea Cristina Dumitru (foto)**, directorul companiei Premier Research România, medic specialist neurolog care lucrează în studii clinice din 2008, traversând diferite poziții în această activitate – de la monitor¹, senior monitor, până la manager operațiuni clinice pentru România, Ungaria și Slovacia.

De ce aleg medicii să lucreze în domeniul studiilor clinice și să devină investigatori? Ce este de fapt un investigator?

Participarea într-un studiu clinic desăvârșește cumva activitatea clinică a unui medic, oferindu-i posibilitatea de a participa la dezvoltarea de terapii avansate pentru aria lui de interes științific și pentru specialitatea sa. Este un pas în plus în dezvoltarea sa profesională. În afara de aceasta, are un impact pozitiv asupra pacienților săi, putând să le ofere acces la cele mai moderne și avansate metode de tratament. În final îți aduci contribuția la vindecarea și salvarea oamenilor. Este un sentiment care face bine oricărui medic.

Pentru a putea desfășura un studiu clinic într-un centru investigațional (site) este nevoie de o echipă de studiu care să efectueze toate procedurile din studiu, să asigure calitatea datelor și siguranța pacienților. Din experiența dvs., ce ne puteți spune despre o echipă medicală de studii clinice dintr-un spital sau dintr-o clinică?

Echipele de studiu cuprind câteva persoane care sunt angajate sau au contracte de colaborare cu instituțiile în care se desfășoară studiul clinic. Astfel, avem în echipă un investigator principal, unul sau mai mulți subinvestigatori, coordonatori de studiu, asistente de studiu. Investigatorul principal trebuie să fie medic în specialitatea în care se desfășoară studiul. Legislația din

România solicită ca acesta să fie medic primar sau specialist cu cel puțin trei ani vechime în specialitatea respectivă. El trebuie să fie calificat prin educație, experiență, pregătire și să-și asume responsabilitatea pentru efectuarea în condiții optime a studiului, conform Ghidului de Bună Practică Clinică (ICH-GCP).

Ce responsabilități are investigatorul?

Investigatorul principal (PI) este primul răspunzător de modul în care se desfășoară studiul. Înainte de începerea propriu-zisă a studiului, el completează un chestionar de fezabilitate în care informează că este interesat de studiul respectiv, câți subiecți de studiu estimează că poate înrola, dacă are o echipă de studiu și ce facilități ar fi necesare desfășurării studiului. Presupunând că PI-ul va participa la studiu, acesta trebuie să ceară acordul șefului de secție și al directorului instituției respective pentru a putea efectua studiul. Studiul se desfășoară doar dacă este aprobat de autoritățile de reglementare din România, respectiv Agenția Națională a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale din România (ANMMDM) și Comisia Națională de Bioetică a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (CNBMDM). El începe propriu-zis doar după vizita de inițiere, când se discută pe larg protocolul de studiu, medicația, se revizuiesc documente de studiu, investigatorul principal confirmă membrii echipei și le delegă sarcinile pe care le vor îndeplini pe parcursul studiului.

Toate acestea presupun timp...

Investigatorul principal trebuie să aibă timp suficient pentru a efectua studiul în conformitate cu protocolul, cu legislația și cu ICH-GCP, trebuie să selecteze și să recruteze subiecții necesari studiului, să se asigure că membrii echipei de studiu îndeplinesc în mod corect sarcinile delegate și nu efectuează activități care nu le-au fost desemnate, trebuie să fie prezent în timpul vizitelor de monitorizare, în cazul unui audit sau a unor inspecții, să fie la zi cu eventualele amendamente la protocol, informațiile despre medicație, comunicările



legate de siguranță, trebuie să mențină confidențialitatea datelor etc. La terminarea studiului are loc o vizită de închidere, când site-ul se consideră închis. Dar atribuțiile PI-ului nu se termină aici, el este responsabil de arhivarea în condiții optime a documentelor de studiu, trebuie să pună documentele la dispoziție în cazul unei inspecții și să-i explice pacientului care sunt opțiunile terapeutice după terminarea studiului.

Ați menționat „echipa de studiu” și ați enumerat membrii acesteia. Ce rol au ei – subinvestigatori, coordonatori sau asistente de studiu?

Subinvestigatorul este de asemenea medic (poate fi și medic rezident), iar sarcinile pe care le îndeplinește îi sunt delegate de investigatorul principal. Pot fi unul sau mai mulți subinvestigatori, în funcție de complexitatea studiului. Trebuie să fie la curent și să respecte protocolul și documentele de studiu. De asemenea, trebuie să aibă un certificat GCP

valid și experiență în studii clinice. Documentele subinvestigatorilor sunt cerute de autorități în dosarul depus pentru autorizare. Coordonatorul de studiu nu este nevoie să fie medic. El sprijină și coordonează activitățile zilnice din studiile clinice. De regulă, păstrează contactul strâns cu monitorul, cu sponsorul², investigatorii, planifică vizitele pacienților și efectuează unele proceduri de studiu (de exemplu, programează pacienții la CT), stabilește vizitele de monitorizare în site, se ocupă de introducerea datelor în diferite sisteme, este la curent cu situația medicației și a echipamentelor (calibrări, kituri de laborator), asigură trimiterea probelor de laborator prin curier, completează uneori jurnalele de medicație și lista confidențială cu datele de identificare ale subiecților etc. Asistenta de studiu se ocupă de prelevarea probelor de laborator, de prepararea și administrarea medicației. Poate îndeplini și alte activități în funcție de cum a decis investigatorul

principal – completează documentele de administrare a medicației, prepară, alocă medicația în sistem, măsoară semnele vitale (temperatura, TA). Ca monitor, am întâlnit asistente cu multă experiență în studii clinice, care au efectuat și cursuri GCP, deși legislația română nu o cere în mod obligatoriu pentru asistenții medicali. De reținut este că asistenta de studiu nu poate semna niciodată formularul de consimțământ informat³. Acesta se semnează doar de către medic.

Cine sunt ceilalți membri ai echipei?

Alți membri ai echipei de studiu sunt farmaciștii, mai puțin întâlniți la noi, deoarece în instituțiile de stat nu pot fi implicați întotdeauna în acest rol, dar sunt prezenți în anumite instituții private. Alții sunt radiologii sau imagiștii, pentru studiile care includ examinări CT, IRM sau radiografii. Aceștia efectuează procedura respectivă în conformitate cu cerințele protocolului și ghidului de radiologie furnizat de studiu. Ei trebuie să cunoască protocolul de studiu, să trimită date despre aparatele din dotare și în unele cazuri să efectueze un „test transfer” pentru a primi acceptul pentru imagini. Membrii echipei se pot schimba pe parcursul unui studiu. Dacă din anumite motive se schimbă investigatorul principal, acesta va trebui să numească un altul, iar înlocuirea lui va fi obiectul unui amendament substanțial, care va trebui depus de către Sponsor/CRO la autoritățile menționate mai sus. În final vreau să vă spun că am avut ocazia să lucrez cu investigatori principali și echipe de studiu foarte bune, care și-au îndeplinit sarcinile cu multă responsabilitate și succes și cărora le mulțumesc.

¹Monitor – specialistul care se asigură că studiul clinic se desfășoară conform normelor ICH-GCP și care ține legătura între toți actorii studiului clinic;

²Sponsor – compania farmaceutică sau de biotehnologie medicală care a dezvoltat în propriul laborator molecula/dispozitivul medical testat prin studiu clinic;

³Consimțământ informat – documentul pe care pacientul îl va semna după ce este informat de medicul investigator asupra studiului și medicației;

⁴CRO - Compania conducătoare de studii clinice „angajată” de sponsor.