



VIII CONGRESSO NAZIONALE BIAS  
CONFINDUSTRIA, VERONA

VERONA, 29 GIUGNO – 1 LUGLIO 2016

Data Monitoring Committee e Data Transparency:  
punti di vista e approfondimenti

# Definizione e ruolo di un DSMC: la prospettiva dei componenti

Valter Torri

IRCCS – Istituto ‘Mario Negri’

Milano

# Data and Safety Monitoring

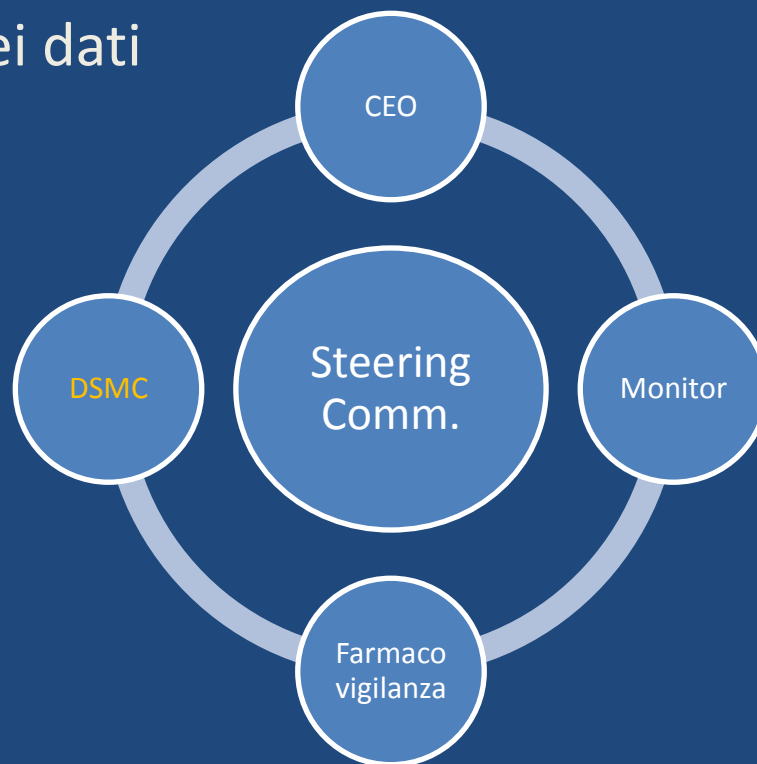
- Organo Consultivo
- Indipendente
- Col compito di supporto allo steering committee in decisioni riguardanti aspetti critici di uno studio in corso

# Composizione di un DSMC

- Numero limitato (3-5)
- Esperti
  - nella patologia
  - nei trattamenti
  - nella metodologia
- Con disclosure dei conflitti di interessi ‘maggiori’
  - conduzione/partecipazione a studi concorrenti
  - partecipazione a DSMC di studi concorrenti

# Organismi per il controllo della qualità e della sicurezza di uno studio clinico

- Per ogni studio occorre organizzare un sistema per il controllo dell'andamento dello studio che garantisca
  - la sicurezza dei partecipanti
  - la validità e integrità dei dati



# Ragioni per un DMSC

## Studi

- potenzialmente ‘practice changing’
- valutanti stato vitale e gravi morbifità
- su trattamenti ad alta tossicità o applicati a pazienti su cui si conoscono poco gli effetti collaterali
- in cui pazienti possono essere esposti ad un rischio per l’utilizzo del trattamento sperimentale
- di lunga durata
- con mascheramento attraverso placebo
- in popolazioni vulnerabili

# Ruoli di un DSMC

- Valutare l'opportunità di modifiche del protocollo per motivi di
  - Sicurezza
    - Eccesso, particolarità delle reazioni avverse riscontrate
  - Efficacia
    - Analisi ad interim
  - Fattibilità
    - Reclutamento, qualità dei dati
  - Aspetti etici
    - Mantenimento di un rapporto beneficio/rischio potenzialmente favorevole
    - Impatto di risultati di altri trials

# Ruoli di un DSMC

## a) Principali

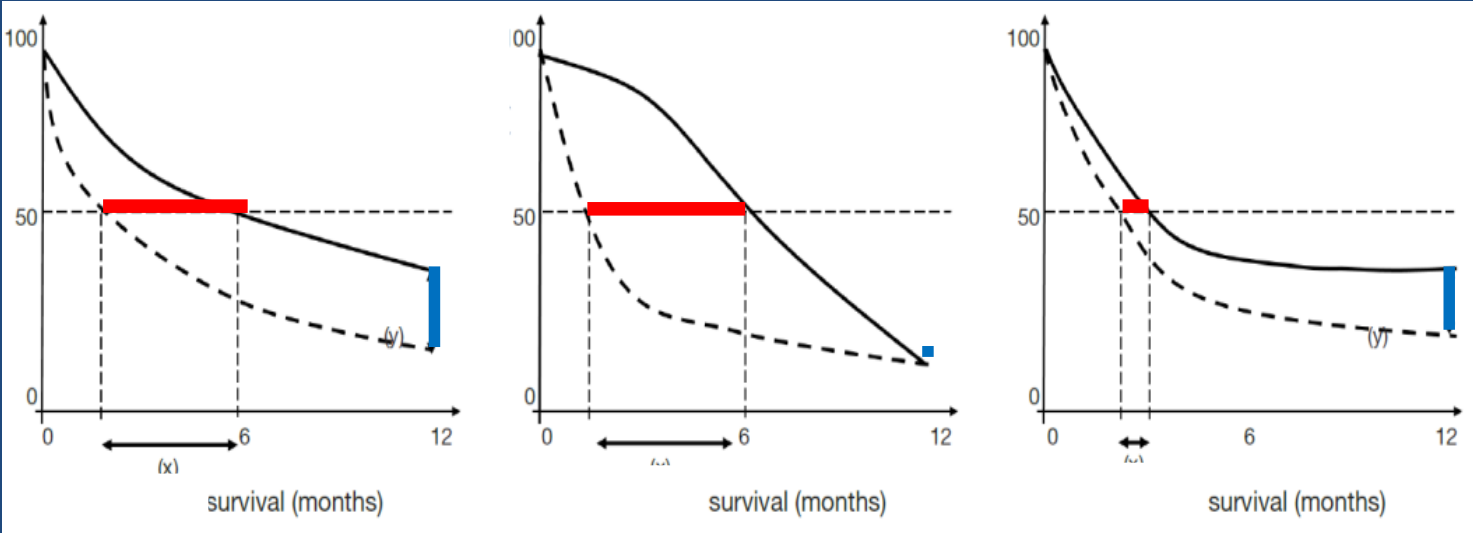
- Prima
  - Valuta e approva il protocollo di studio
- Durante
  - Valuta l'andamento dello studio
    - Reclutamento
    - Qualità e completezza dei dati
    - Congruità degli assunti relativi al calcolo della dimensione campionaria
    - Aspetti organizzativi e logistici
    - Analisi ad interim di efficacia e/o sicurezza
    - Potenziale influenza di risultati di altri studi
- Dopo
  - Discute con SC i dati finali
  - Fornisce raccomandazioni sull'interpretazione
  - Assicura l'integrità dei dati pubblicati

## b) Secondari

- Durante
  - Valuta
    - l'esclusione di centri dallo studio
    - controversie
    - studi ancillari



# type of disease vs. type of treatment



<p><b>Early Stop for Futility</b></p>	<p><b>YES</b></p>	<p><b>YES</b></p>	<p><b>NO</b></p>
<p><b>Correlation with late benefit</b></p>	<p><b>YES</b></p>	<p><b>NO</b></p>	<p><b>NO</b></p>



# DMC e sessioni 'blinded'

## Specific evaluation

- Evaluation of trial procedures
- Adequacy of record forms to capture the intended data
- Procedures and arrangements for data processing and handling
- Evaluation of trial data General monitoring of the trial
- Date of freeze of the data set
- Patient accrual and description
- Patient exclusions
- Quality of data
- Completeness of follow-up
- Compliance to treatment
- Evaluation of interim statistical analyses Safety analyses
- Efficacy analyses
- Evaluation of trial context Interpretation of interim results
- Results from other individual trials
- Meta-analyses
- Liaison with other groups or DMCs

## Session

Open  
Open  
Open  
Open  
Open  
Open  
Closed  
Open  
Open  
Closed  
Closed  
Closed  
Closed  
Open  
Closed  
Closed

# Vantaggi di un DSMC

- Per lo studio
  - ‘certificazione’ della integrità dei dati e della qualità nella condotta dello studio
  - applicazioni di condotte ‘unbiased’ in caso di criticità decisionali
- Per i membri
  - Autorevolezza scientifica
  - Pubblicazioni



# Tavola rotonda

- 1) Le linee guida FDA e EMA sui DMC sono state rilasciate una decina di anni fa; a vostro parere c'è bisogno di un aggiornamento e se sì, su quali aspetti interverreste e quali modifiche proporreste?
  - NO vanno ancora bene
- 2) Uno dei punti più importanti è l'indipendenza dei membri del DMC. Su questo, nella vostra esperienza avete riscontrato criticità e quali suggerimenti avete per contrastare potenziali conflitti d'interesse?
  - Nessuna particolare criticità riscontrata. Possibili con gli orientamenti di alcuni membri del DSMC, che rimandano alla necessità di accurato selezionamento
- 3) Le nuove tecnologie hanno avuto un impatto determinante nella ricerca farmaceutica e stanno modificando profondamente anche logica e conduzione degli studi clinici. Cambieranno anche i DMC? E come?
  - Possibili ripercussioni soprattutto su componenti statistici.
- 4) Le linee guida concedono la possibilità che un DMC sia responsabile per più di uno studio clinico per la stessa azienda. Questo semplifica molti aspetti, quali logistica, contratti, relazioni e consente al DMC di avere una conoscenza più approfondita di un farmaco in via di sviluppo. Pone però questioni di conflitti d'interesse (ad esempio chiedere la chiusura di un programma di sviluppo per un nuovo farmaco significherebbe perdere la possibilità di continuare ad operare come DMC per quel programma clinico). Qual è il vostro punto di vista in merito?
  - Limitare lo spazio di coinvolgimento per un DSMC
- 5) Le linee guida suggeriscono di inserire un rappresentante dei pazienti tra i membri del DMC; tuttavia nella pratica questo si verifica poco spesso. Quale ruolo dovrebbe avere, quale vantaggi potrebbe portare e quali problemi potrebbero sorgere dove tale figura è assente?
  - La presenza pone pochi vantaggi. Potrebbe essere utile in fase di produzione del protocollo