

	PROCEDURA OPERATIVA Preparazione, compilazione, correzione Case Report Form elettronica (eCRF)	Rev. 1.1	Pag.1 di 5
		Data 24/07/2019	
		BiCRO-PO-017	

1. Premessa, scopo e campo di applicazione

La scheda raccolta dati (CRF da ora in avanti) elettronica (eCRF da ora in avanti) è basata sulle stesse premesse su cui si basa la CRF cartacea (fare riferimento alla procedura operativa (PO da ora in avanti) BiCRO-PO-015); in aggiunta si basa sui principi fondanti il data integrity, tali per cui i dati elettronici devono essere:

- attribuibili (chi ha eseguito un'azione e quando è stata fatta?);
- leggibili (i dati devono essere registrati permanentemente ed essere leggibili);
- contemporanei (i dati dovrebbero essere registrati nel momento in cui il lavoro è effettuato e dovrebbero esserci riferimenti alla data e all'ora);
- originali (l'informazione è la registrazione originale o una copia certificata);
- accurati (non ci devono essere errori o modifiche senza correzioni registrate).
- completi (tutti i dati incluse repliche o ri-analisi sul campione);
- coerenti (applicazione coerente dei riferimenti temporali nella sequenza attesa);
- duraturi (registrati su supporti elettronici che ne garantiscano la leggibilità nei decenni futuri);
- disponibili (accessibili per revisione/audit per tutta la durata della vita del record);
- tracciabili (ogni operazione effettuata deve essere registrata all' interno di opportuni log elettronici non modificabili).

Il presente documento ha lo scopo di descrivere il processo di preparazione, compilazione, correzione e il sistema che garantisce la tracciabilità di tutte le operazioni svolte all' interno della eCRF per tutti gli studi che vedono Università Milano-Bicocca (UNIMIB da ora in avanti) come promoter interno per la registrazione di informazioni da soggetti umani.

Redatto da	Verificato da
D. Gaudesi	S. Mori

	PROCEDURA OPERATIVA Preparazione, compilazione, correzione Case Report Form elettronica (eCRF)	Rev. 1.1	Pag.2 di 5
		Data 24/07/2019	
		BiCRO-PO-017	

2. Responsabilità

Attività	PI / Sperimentatori	CRC	DMR	DM	Statistico	Nphase
Preparazione eCRF	C	C	R	R	C	
Compilazione eCRF	C	R				
Manutenzione eCRF		C	R	R		
Conservazione eCRF						R

PI= Principal Investigator; CRC= Coordinatore di Ricerca Clinica; DMR= Responsabile Data Management del BiCRO; DM= Data manager del BiCRO; Statistico= statistico dello studio; Nphase= società fornitrice di REDCAP cloud

R=responsabile C=collabora

3. Modalità operative

Lo sviluppo ed il disegno della eCRF deve seguire le seguenti fasi:

3.1- pianificazione

3.2- scelta del software e del sistema di analisi

3.3- disegno e sviluppo

3.4- test e validazione

3.5- implementazione e training

3.6- Mantenimento e valutazione

3.7- Accesso a REDCAP cloud e compilazione della eCRF

3.8- Correzione della eCRF

3.1 - Pianificazione

Prima di iniziare con lo sviluppo ed il disegno della eCRF, è necessario rispondere alla domanda: cosa è necessario fare? Per rispondere bisogna completare le seguenti azioni:

- revisionare e se necessario correggere la CRF cartacea;

	PROCEDURA OPERATIVA Preparazione, compilazione, correzione Case Report Form elettronica (eCRF)	Rev. 1.1	Pag.3 di 5
		Data 24/07/2019	
		BiCRO-PO-017	

- raccogliere le informazioni sui requisiti degli utenti, del sistema e altro se necessario;
- sviluppare un piano di azione e delegare a delegare le attività al personale competente

3.2 - Scelta del software e del sistema di analisi

Questa fase permette di pensare alla struttura dei dati, alle relazioni tra le variabili, all' interfaccia utente e alla scelta del software che meglio si adatterà alle necessità dello studio. Per ottenere questo risultato è necessario applicare tecniche di sviluppo di database:

- Effettuare la normalizzazione della struttura dei dati (la normalizzazione è una tecnica di progettazione dei database, mediante la quale si elimina la ridondanza dei dati al fine di evitare anomalie nella loro consistenza in seguito a operazioni di inserimento, cancellazione o modifica);
- Rivedere il flow chart dello studio sulla base della CRF cartacea e aggiornarlo dopo aver discusso con lo statistico dello studio sulla base del metodo di analisi che verrà applicato;
- Generare una bozza di dizionario dei dati per documentare la struttura della eCRF;
- Definire l'interfaccia utente e la modalità di esportazione dei dati;
- Selezionare il software che meglio si adatta ai requisiti necessari per l'implementazione dello studio: UNIMIB ha selezionato REDCAP cloud come piattaforma unica per l'implementazione degli studi clinici che vedono UNIMIB come promotore.

3.3 - Disegno e sviluppo

In questa fase, verrà implementata la CRF cartacea in REDCAP cloud. Per l'implementazione è necessario seguire i seguenti passi:

- descrivere le caratteristiche generali dello studio (nome dello studio, categoria dello studio, titolo breve, versione REDCAP cloud utilizzata, titolo ufficiale, descrizione breve dello studio, ID protocollo, descrizione dettagliata dello studio, nome dello sponsor (UNIMIB), elenco dei collaboratori, Screening Start Date (inizio dello studio), nome dell'amministratore dello studio, nome del PI);
- definire i centri partecipanti allo studio (fare riferimento al documento operativo BiCRO-DO-005);
- definire gli utenti partecipanti allo studio (fare riferimento al documento operativo BiCRO-DO-005);
- organizzare all' interno dei form delle sezioni le variabili, le risposte e relative codifiche numeriche di tali risposte se necessario (le sezioni sono chiamate CRF in REDCAP cloud);
- generare le visite/ eventi temporali all' interno a cui verranno associate le varie CRF (le visite/ eventi temporali sono chiamate EVENT in REDCAP cloud);
- definire i parametri dello studio;

	PROCEDURA OPERATIVA Preparazione, compilazione, correzione Case Report Form elettronica (eCRF)	Rev. 1.1	Pag.4 di 5
		Data 24/07/2019	
		BiCRO-PO-017	

- definire le regole per la gestione dello studio.

3.4 - Test e validazione

La fase di test e di validazione verrà effettuata prima del rilascio della eCRF e prima che venga permesso di effettuare il data entry in tempo reale (fare riferimento alla PO BiCRO-PO-018).

3.5 - Implementazione e training

La fase d' implementazione e di training degli utenti finali verrà effettuata prima del rilascio della eCRF e prima che venga permesso di effettuare il data entry in tempo reale (per il training fare riferimento alla PO BiCRO-PO-019; per l'implementazione della eCRF fare riferimento al documento operativo BiCRO-DO-005).

3.6 - Mantenimento e valutazione

La eCRF dovrebbe essere monitorata in continuazione per rilevare i feedback degli utenti riguardo errori del sistema, funzioni mancanti e implementazione di nuove funzioni.

3.7 - Accesso a REDCAP cloud e compilazione della eCRF

Ogni utente che vuole utilizzare la piattaforma REDCAP cloud, deve richiedere presso il DMR o il DM centrale di BiCRO le credenziali di accesso a suo uso esclusivo (account da ora in avanti). Alla generazione dell'account REDCAP cloud invia automaticamente all' utente una password con validità di 480 ore, passate le quali il DM centrale deve resettare e far generare al sistema una nuova password. Al primo accesso l'utente è costretto a cambiare la password.

Ogni utente ha dei permessi assegnati dall' amministratore dello studio che gli permettono o meno di:

- creare altri studi;
- effettuare il data entry.

L'utente abilitato alla creazione di altri studi potrà effettuare le operazioni elencate nel capitolo 4.

L'utente abilitato al data entry (DEO da ora in avanti) effettuerà l'operazione d' inserimento dati attraverso l'utilizzo di diverse tipologie di campi elettronici (testuale libero, numerico intero, numerico decimale, radio button, combo box, scale di valutazione e campi per il disegno della firma elettronica).

3.8 - Correzione della eCRF

La tracciabilità delle correzioni effettuate dagli utenti, in REDCAP cloud è garantito da due sistemi:

- il sistema di query elettroniche che può essere sia manuale che automatico tramite l'implementazione di regole definite caso per caso;
- il sistema di audit-trail integrato che garantisce la completa tracciabilità di ogni operazione svolta dal momento del log-in fino al momento del log-out.

	<p align="center">PROCEDURA OPERATIVA</p> <p align="center">Preparazione, compilazione, correzione</p> <p align="center">Case Report Form elettronica (eCRF)</p>	Rev. 1.1	Pag.5 di 5
		Data 24/07/2019	
		BiCRO-PO-017	

4. Legislazione di riferimento e standard di qualità

Gli standard minimi da seguire per la gestione della registrazione dei dati provenienti da una sperimentazione clinica si basano sulle ICH-GCP (<http://www.ich.org/>)

- La Buona Pratica Clinica (GCP) è uno standard internazionale di qualità etica e scientifica per effettuare il disegno, la conduzione, la registrazione e la reportistica delle sperimentazioni cliniche che coinvolgono soggetti umani.

- La conformità a questo standard assicura pubblicamente che vengano garantiti i diritti, la sicurezza e il benessere dei soggetti e inoltre che i dati raccolti siano credibili.

- La 21 CFR Part 11 definisce i criteri che rendono i record elettronici affidabili ed equivalenti ai dati cartacei.

- Le ICH-GCP sono state implementate dalla direttiva europea 2001/20/EC, recepita tramite Decreto L.vo 211/2003 (<http://www.camera.it/parlam/leggi/deleghe/03211dl.htm>).