



Recenti Q&A EMA in ambito GCP: elementi rilevanti

Fabrizio Galliccia

SIMPOSIOGCP
Roma, 5 novembre **2019**

**Dalla Ricerca della Qualità
alla Qualità della Ricerca**

Dichiarazione di trasparenza/interessi*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
<i>INTERESSI DIRETTI:</i>				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

***Fabrizio Galliccia**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. Per questo intervento non ricevo alcun compenso.

Human regulatory

[Overview](#)

Research and development

Marketing authorisation

Post-authorisation

Herbal products

Adaptive pathways

Advanced therapies

Clinical trials

Compassionate use

Compliance ▾

Good clinical practice ▾

Working group

[Q&A](#)

Inspections procedure

Coordination

Q&A: Good clinical practice (GCP)

[Share](#)

[Expand all](#)

[Collapse all](#)

Investigational medicinal products (IMPs) in bioavailability and bioequivalence trials

[Expand section](#)

[Collapse section](#)

1. How should the packaging of IMP be performed?

2. How should the packaging be documented?

3. How should the containers be labelled?

Processo di Redazione e Revisione

- Le Q&A GCP nascono da quesiti posti all'EMA o ai singoli Stati Membri o da problematiche emerse in corso di ispezione che richiedono una di stabilire posizione regolatoria
- Le Q&A GCP vengono elaborate e discusse nell'ambito del gruppo EMA GCP Inspectors Working Group (GCP-IWG) al quale partecipano rappresentanze di tutti gli Ispettorati europei
- Il processo di redazione delle Q&A è lungo e laborioso e la versione finale è il risultato di discussioni e revisioni del testo

Recenti Q&A in ambito GCP

- **Q&A 8:** Contratto del Promotore con IT vendors (amendment – ottobre 2019)
- **Q&A 9:** Validazione dei sistemi elettronici e disponibilità documentazione (amendment – ottobre 2019)
- **Q&A 10:** Conduzione di procedure a casa dei pazienti (dicembre 2018)
- **Q&A 11:** Contratti con terze parti per l'espletamento di compiti di responsabilità dello sperimentatore (dicembre 2018)

Q&A 8 – Contratti Promotore - IT Vendors

Tutta la documentazione relativa alla validazione del sistema informatico deve essere resa disponibile in caso di ispezione GCP.

- Deve essere stabilito nel contratto che il Promotore deve poter condurre audit presso il sito del fornitore e che il fornitore può essere soggetto ad ispezioni regolatorie ed è obbligato ad accettarle.
- Tutti i compiti relativi alla qualifica e convalida dei sistemi informatici devono essere chiaramente attribuiti e descritti nel contratto, incluso chi detiene la relativa documentazione.
- La documentazione di audit deve dimostrare un'accurata valutazione della qualifica del fornitore e dello stato di qualifica e validazione del sistema informatico.
- Il Report di audit al fornitore IT non è considerato dalle autorità regolatorie un Report riservato ai sensi del §5.19.3d delle GCP-ICH(R2).

Q&A 8 – Contratti con IT Vendors

- Quando il Promotore ha affidato tutta o in parte la responsabilità di validazione al fornitore IT che detiene la relativa documentazione, un'ispezione GCP può essere condotta presso la sede del fornitore IT stesso.
- Nel caso in cui il Promotore mantenga la piena responsabilità della qualifica e validazione del sistema elettronico, deve avere accesso a tutte le informazioni del fornitore e alla documentazione necessaria per l'espletamento di tale obbligo.
- È necessario che il fornitore comunichi prontamente al Promotore ogni non conformità (comprese quelle relative alla tutela della confidenzialità dei dati) che possano avere impatto sull'integrità, sull'affidabilità e robustezza dei dati o sui diritti e la protezione dei pazienti.

Q&A 9 – Validazione dei sistemi elettronici e relativa documentazione

Cosa succede se un Promotore presenta una MAA senza essere in grado di fornire la documentazione di validazione per un sistema elettronico e l'accesso alla documentazione del fornitore IT non è previsto dal contratto?

- Il Promotore è il responsabile finale della validazione dei sistemi informatici usati nella sperimentazione clinica.
- Nel caso in cui il Promotore faccia affidamento (del tutto o in parte) sulle attività di qualifica e validazione del fornitore IT, deve essere sicuro che tale documentazione sia prontamente disponibile per l'ispezione GCP: l'incapacità di fornire tale documentazione è considerato un finding critico con conseguente impatto negativo sull'accettabilità dei dati.

POSSIBILI AZIONI

- Emendare il contratto per permettere l'accesso ai dati del fornitore IT
- Validare da capo il sistema elettronico
- Una valutazione documentata del rischio è richiesta per dimostrare l'integrità dei dati raccolti e conservati in un sistema elettronico la cui validazione non era documentata al tempo dell'utilizzo e che è stato validato retrospettivamente

Q&A 10 – È permesso che alcune procedure relative alla conduzione di una sperimentazione siano condotte a casa dei soggetti e non nella struttura sanitaria?

Le ICH-GCP non proibiscono tale pratica. Tuttavia bisogna fare alcune considerazioni:

- Le condizioni cliniche del soggetto richiedono tale pratica per il vantaggio ed il benessere della persona.
- L'attuazione di tale pratica non deve aumentare i rischi per il soggetto (a casa non sono prontamente accessibili ad es. le strutture di rianimazione)
- Tale modalità deve essere descritta nel protocollo clinico dello studio e sottoposta all'approvazione dell'AC e CE.
- Un contratto o un accordo scritto deve essere stipulato tra la struttura sanitaria e l'organizzazione o il personale responsabile del servizio
- Il PI rimane il responsabile

Q&A 10 – È permesso che alcune procedure relative alla conduzione di una sperimentazione siano condotte a casa dei soggetti e non nella struttura sanitaria?

- Il personale che esegue tale procedura deve essere qualificato e addestrato
- Il personale che esegue tale procedura deve essere identificato e i compiti documentati nel contratto e nel Delegation Log
- Compiti che richiedono decisioni di carattere medico devono rimanere responsabilità di un medico qualificato
- Linee di comunicazione efficaci devono essere mantenute tra il PI ed il personale che svolge l'attività a casa del soggetto
- L'attività svolta a casa deve essere documentata e la documentazione è parte dei source document dello studio

Q&A 11 – È permesso che il promotore stabilisca contratti con terze parti per condurre attività che sono responsabilità dello sperimentatore?

USO DELLE SMOs (SITE MANAGEMENT ORGANIZATIONS)

Può accadere che il Promotore ritenga necessario fornire al sito sperimentale personale di supporto per svolgere funzioni connesse con la gestione diretta e pratica dei pazienti:

- ✓ per fornire risorse addizionali a svolgere determinati compiti
- ✓ per fornire personale con particolare qualifica o esperienza.

Tale personale può essere costituito da singoli individui o da organizzazioni ("organizzazione/personale esterna/o").



Q&A 11 – È permesso che il promotore stabilisca contratti con terze parti per condurre attività che sono responsabilità dello sperimentatore? USO DELLE SMOs (SITE MANAGEMENT ORGANIZATIONS)

GCP-ICH (R2) - Addendum

4.2.5. Lo sperimentatore è responsabile della supervisione di ogni individuo o parte terza a cui lo sperimentatore delega compiti e funzioni relativi allo studio condotto presso il sito della sperimentazione.

4.2.6. Se lo sperimentatore/Istituzione si avvale dei servizi di un qualsiasi individuo o parte terza per svolgere compiti e funzioni dello studio, lo sperimentatore/Istituzione deve assicurare che questo individuo o parte terza sia qualificato per effettuare quei compiti e funzioni relativi allo studio e deve implementare procedure per garantire l'integrità di tali compiti e funzioni svolte e di ogni dato generato.



Q&A 11 – È permesso che il promotore stabilisca contratti con terze parti per condurre attività che sono responsabilità dello sperimentatore? USO DELLE SMOs (SITE MANAGEMENT ORGANIZATIONS)

Considerazione:

- Il Promotore può stipulare contratti con organizzazioni che eseguano compiti relativi alla parte clinica dello studio, ad esempio laboratori di analisi centralizzati, lettura centralizzata ECG, lettura centralizzata immagini, etc. tuttavia il Promotore non può delegare compiti relativi alla gestione clinica dei soggetti che sono sotto la responsabilità dello sperimentatore.



Q&A 11 – È permesso che il promotore stabilisca contratti con terze parti per condurre attività che sono responsabilità dello sperimentatore?

USO DELLE SMOs (SITE MANAGEMENT ORGANIZATIONS)

- Per personale che svolga tali compiti il contratto deve essere stipulato tra la struttura sanitaria e l'organizzazione/personale individuato per tali compiti (no contratto diretto tra il Promotore e l'organizzazione/personale esterna/o).
- Il coinvolgimento di tali "terze parti" deve essere approvato dal CE.
- Il contatto tra il Promotore e la struttura sanitaria deve menzionare il coinvolgimento di tale organizzazione/personale esterna/o.
- Il contratto deve specificare che lo sperimentatore principale rimane il responsabile per la supervisione di tale organizzazione/personale esterna/o.
- Il personale esterno incaricato deve essere identificato e le funzioni delegate devono essere specificate nel contratto e nel Delegation Log.

Q&A 11 – È permesso che il promotore stabilisca contratti con terze parti per condurre attività che sono responsabilità dello sperimentatore?

USO DELLE SMOs (SITE MANAGEMENT ORGANIZATIONS)

Ulteriori considerazioni:

- Deve essere presa in considerazione la protezione dei dati personali dei soggetti che diventano accessibili anche a tale organizzazione/personale esterna/o
- Il paziente deve essere specificatamente informato ed il modulo di Consenso Informato deve menzionare il coinvolgimento di tale organizzazione/personale esterna/o
- I rapporti e le comunicazioni tra il PI e tale organizzazione/personale esterna/o non devono passare attraverso il Promotore al fine di tutelare l'indipendenza della conduzione della sperimentazione.





Contatti:
FABRIZIO GALLICCIA
e.mail f.galliccia@aifa.gov.it

www.aifa.gov.it

