

La gestione degli studi decentralizzati

Eleonora De Paola

16/10/2026



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	X	☐	☐	☐ obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	X	☐	☐	☐ obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	X	☐	☐	☐ facoltativo
2. Consulenza per una società	X	☐	☐	☐ facoltativo
3. Consulente strategico per una società	X	☐	☐	☐ facoltativo
4. Interessi finanziari	X	☐	☐	☐ facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	X	☐	☐	☐ facoltativo
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	X	☐	☐	☐ facoltativo
7. Sperimentatore	X	☐	☐	☐ facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	X	☐	☐	☐ facoltativo
9. Interessi Familiari	X	☐	☐	☐ facoltativo
10. Gravi ragioni di convenienza	X	☐	☐	☐ facoltativo

* **Eleonora De Paola**, secondo il Regolamento per la prevenzione e gestione dei conflitti di interessi all'interno dell'Agenzia Italiana del Farmaco approvato con Delibera CdA n.9 del 12 febbraio 2025.

N.B. Per questo intervento non ricevo alcun compenso

Quadro regolatorio: una traiettoria ormai matura

Dal regolamento europeo alle GCP aggiornate, la decentralizzazione trova un inquadramento crescente nel quadro regolatorio e nelle GCP.



*CTR applicato dal 31/01/2022 ^Annex 1 in vigore in UE dal 23/07/2025 · °Annex 2 approvato a giugno 2026, applicabile dal 15/01/2027

La domanda non è più “si può decentralizzare?”, ma quali elementi sono appropriati, proporzionati al rischio e governati senza compromettere sicurezza, oversight e affidabilità dei dati.

Gli elementi di decentralizzazione

Non è una categoria binaria: il trial può essere tradizionale, ibrido o ampiamente decentralizzato.

1 eConsent

Consenso informato elettronico

2 Assistenza

Interventi infermieristici e attività a domicilio

3 IMP a domicilio

Consegna diretta e possibile conservazione a domicilio.

4 Dati

ePRO/eCOA, dispositivi indossabili e sensori

5 Televisite

video/telehealth e follow-up a distanza

6 Campioni

Prelievi e raccolta di campioni fuori dal centro

Perché è necessario il risk assessment?

Ogni elemento decentralizzato deve essere giustificato, valutato e controllato.

Partecipante

Sicurezza, benessere, privacy e accesso tempestivo all'assistenza

Medicinale

Qualità, conservazione, trasporto e corretta somministrazione

Processi

Responsabilità, supervisione e gestione delle deviazioni

Dati

Affidabilità, completezza e integrità delle informazioni raccolte

Riferimenti normativi

Determina AIFA 424/2024: consegna a domicilio sulla base di uno specifico risk assessment

Recommendation paper v02, cap. 1: valutazione rischio-beneficio documentata nel protocollo; approccio proporzionato al rischio

Recommendation paper v02, cap. 4: risk assessment minimo prima di consegna o somministrazione a domicilio

ICH E6(R3) Annex 1 (§3.10) e Annex 2 (§3.6.1): identificazione e valutazione del rischio; valutazione dell'IMP a domicilio

Una valutazione condivisa, responsabilità distinte

Il risk assessment collega giudizio regolatorio, tutela etica e fattibilità farmaceutica.

GIUDIZIO REGOLATORIO

Autorità competente

- Appropriatelyzza scientifica e regolatoria
- Rischi identificati e mitigati
- Coerenza del modello operativo

TUTELA ETICA

Comitato etico

- Diritti e benessere
- Comprensibilità delle procedure
- Privacy ed equità di accesso

FATTIBILITÀ FARMACEUTICA

Farmacista ospedaliero

- Qualità e conservazione dell'IMP
- Tracciabilità e riconciliazione
- Fattibilità farmaceutica e logistica

RISK ASSESSMENT: uno stesso modello operativo, valutato da prospettive diverse. Ogni elemento decentralizzato va giustificato, valutato e controllato.

Autorità competente: il giudizio regolatorio

L'elemento decentralizzato deve essere scientificamente appropriato e sufficientemente descritto nel dossier.

APPROPRIATEZZA

Perché questa attività deve avvenire fuori dal sito?

IMP + SAFETY

Il profilo del farmaco è compatibile con la consegna diretta al paziente / home administration?

LOGISTICA

Sono definite le condizioni di stabilità, conservazione, trasporto e controllo della temperatura?

TRACCIABILITÀ

È possibile ricostruire end-to-end il percorso dell'IMP?

SUPERVISIONE

Sono chiari i compiti dei soggetti coinvolti?

IMPREVISTI

Sono previste procedure per escursioni termiche, mancata consegna, errori di consegna, restituzione e richiamo?

Comitato etico: la tutela etica

Il beneficio organizzativo deve tradursi in un percorso comprensibile, equo e sostenibile per la persona.

BURDEN

Riduce viaggi e accessi senza creare nuovi oneri al domicilio?

CONSENSO

Il partecipante comprende modalità remote, responsabilità e alternative?

PRIVACY

Sono tutelati i dati personali e la riservatezza del domicilio?

EQUITÀ

Chi non può o non vuole usare strumenti decentralizzati può partecipare?

HOME SETTING

Il domicilio è adeguato a storage, procedure e sicurezza?

GESTIONE DELLE EMERGENZE

Il partecipante sa chi contattare e cosa fare in caso di problema?

Farmacista ospedaliero: la fattibilità farmaceutica

Il farmacista rende praticabile la decentralizzazione mantenendo qualità, tracciabilità e continuità con il centro.

QUALITÀ E CONSERVAZIONE

Le condizioni di conservazione richieste sono compatibili con il trasporto e con il domicilio?

FORNITORI E DELEGHE

Farmacia coinvolta o fornitore sono qualificati, formati e previsti nel contratto?

CONSEGNA

Canale, destinatario corretto e condizioni di trasporto sono definiti?

TRACCIABILITÀ

Il percorso dell'IMP è ricostruibile in ogni fase, dal lotto alla consegna?

RICONCILIAZIONE

Dosi somministrate, rese e giacenze sono documentate, con restituzione e distruzione definite?

FATTIBILITÀ

Il percorso è compatibile con la farmacia; contratto ed elenco dei medicinali sono definiti?

Chi fa che cosa? Responsabilità definite

La decentralizzazione amplia gli attori, ma non deve creare zone grigie.

SPONSOR

Progetta il modello, qualifica i fornitori e definisce procedure, contratti e supervisione.

SPERIMENTATORE

Mantiene la supervisione clinica e le decisioni sul trattamento previste dal protocollo.

FARMACIA/ UFA

Gestisce le attività di propria competenza su ricezione, conservazione, dispensazione e riconciliazione.

PROVIDER ESTERNI

Eseguono le attività assegnate secondo procedure e responsabilità chiaramente definite.

Il farmacista deve essere coinvolto già nella feasibility, non soltanto quando arriva il primo IMP. Una valutazione farmaceutica strutturata previene deviazioni, rilavorazioni contrattuali e rischi di qualità.

Determina AIFA 424/2024

Chiarimenti organizzativi nazionali nel quadro del Regolamento (UE) 536/2014.

Nell'appendice nazionale del Recommendation Paper v02, per le domande Q3-Q6 e Q9-Q10, l'Italia rinvia alla linea guida nazionale pubblicata nell'agosto 2024, che ammette la consegna diretta

FORNITORI TERZI

Contratto scritto, ruolo GDPR, PI informato in anticipo sulla bozza

CONSEGNA A DOMICILIO

Ammissa se giustificata da risk assessment: farmacia, deposito o fornitore

A CARICO DEL PROMOTORE (ART. 92 CTR)

AxMP, dispositivi e procedure del protocollo, anche se con AIC, se usati solo per lo studio

ACQUISTI DEL SITO

Terapie di background e farmaci con AIC che sarebbero usati comunque, anche senza lo studio

ELENCO MEDICINALI E ACQUISTI

Da definire in fattibilità, prima del contratto; acquisti del sito solo con rimborso previsto

ALTRI TEMI

Rimborso spese, mancato guadagno (solo volontari sani), centri extra-ospedalieri

Per l'attribuzione dei costi dei medicinali negli studi no-profit restano ferme le disposizioni del DM 30 novembre 2021.

Perché il farmacista diventa ancora più centrale

La decentralizzazione modifica il luogo della dispensazione e della custodia, non l'esigenza di controllo dell'IMP.

Modello tradizionale



Modello decentralizzato



Il farmacista è il punto di continuità tra qualità del prodotto, tracciabilità e utilizzo sicuro.

Il percorso dell'IMP: dal sito al domicilio

In Italia la consegna diretta al partecipante (DTP) è possibile, ma va giustificata e governata: cambia il luogo della custodia, non il controllo dell'IMP.

1. Ricezione

Verifica della documentazione e delle condizioni di arrivo

2. Registrazione

Documentazione dei movimenti e delle quantità

3. Conservazione

Rispetto delle condizioni previste e controllo delle deviazioni

4. Dispensazione

Decisione terapeutica documentata prima della consegna

5. Consegna

Consegna secondo il circuito definito e autorizzato, con trasporto qualificato e piena tracciabilità

6. Rientro e riconciliazione

Riconciliazione finale; restituzione e distruzione dei residui secondo protocollo

Matrice dei rischi: consegna diretta al partecipante

Per ogni rischio: la misura di mitigazione e il documento in cui va descritta.

Rischio	Misura di mitigazione	Documento / procedura
Consegna a destinatario errato	Consegna solo al partecipante o a un rappresentante; conferma di identità e lotto	Procedura di consegna e ricevimento
Escursione termica o danno nel trasporto	Vettori qualificati (principi GDP); quarantena e valutazione prima dell'uso	SOP di trasporto e Pharmacy Manual
Cieco non protetto nella consegna	Processi di consegna che preservano il cieco (es. IRT)	Pharmacy Manual e sistema IRT
IMP residuo a domicilio dopo il trattamento	Rientro, distruzione e richiami definiti; riconciliazione finale	Registro di accountability
Mancata consegna o evento di sicurezza	Piano di contingenza, contatto del PI e istruzioni di emergenza	Protocollo e piano di emergenza

Oncologia e UFA: le criticità specifiche

Ciò che è fattibile per una terapia orale non lo è necessariamente per una terapia infusionale o citotossica.

TERAPIE ORALI

Autosomministrazione con istruzioni specifiche; gestione delle dosi non assunte o sospese, aderenza e segnalazione tempestiva delle tossicità.

ALLESTIMENTO IN UFA

Preparazione personalizzata e centralizzata: stabilità dopo preparazione, condizioni di trasporto e tempi di utilizzo possono limitare le modalità di consegna.

INFUSIONE

Richiede personale qualificato e, in funzione del trattamento, osservazione clinica. La somministrazione domiciliare può non essere appropriata.

FARMACI PERICOLOSI

Manipolazione, trasporto e smaltimento in sicurezza di residui e materiali, con procedure adeguate alla protezione di operatori, partecipante e familiari.

DOSE PERSONALIZZATA

Verifica dei parametri clinici e laboratoristici richiesti dal protocollo prima dell'allestimento e della dispensazione.

TRACCIABILITÀ

Identificazione univoca del medicinale e registrazione dei passaggi, dalla preparazione alla somministrazione, fino alla riconciliazione.

La checklist del farmacista: dalla fattibilità alla chiusura

Sei azioni concrete, dalla fattibilità alla chiusura dello studio.



Fattibilità: elenco dei medicinali condiviso con il promotore, distinguendo ciò che non è costo aggiuntivo.



Contratto: ruolo del fornitore e del PI descritti; acquisti del sito con rimborso previsto.



Domicilio: criteri di inclusione su idoneità della casa e storage definiti.



Partecipante: istruzioni consegnate, anche in formato elettronico, con contatti per i problemi.



Escursioni termiche: segnalazione, quarantena e valutazione prima dell'uso concordate con il centro.



Chiusura: restituzione, distruzione e richiamo con modalità tracciabili, anche a fine trattamento.

La decentralizzazione non elimina i controlli: li riorganizza

Giustificare

La scelta organizzativa deve essere motivata e proporzionata ai rischi.

Mitigare

Rischi e misure di controllo devono essere identificati e documentati.

Tracciare

Qualità, tracciabilità e rendicontazione devono essere garantite lungo il percorso.

Possiamo ricostruire chi ha avuto il medicinale, dove è stato conservato e che cosa è accaduto in caso di anomalia?

Riferimenti: CTR 536/2014 (artt. 51, 61, 92) • Determina AIFA 424/2024 • EU Recommendation paper on decentralised elements v02 (2025) • ICH E6(R3) Annex 1 (§2.10, §3.10) e Annex 2 (§2.3, §3.6) • CTAG frequent issues Part I/II (2025)

Grazie