

(ALL. 2)

**REQUISITI MINIMI PER LA PARTECIPAZIONE AL “PROGETTO AIFA PER LA QUALITÀ NELLE SPERIMENTAZIONI A FINI NON INDUSTRIALI (NON-PROFIT)”**

**Introduzione**

La finalità del presente progetto in questa 1° fase, è promuovere la istituzione di una rete di strutture pubbliche in grado di garantire autonomamente la qualità nelle sperimentazioni a fini non industriali e la conformità alle GCP. A tal fine l’AIFA, tramite l’Ufficio Promozione GCP/Ispektorato GCP promuove lo sviluppo, nelle strutture sanitarie e/o di ricerca pubbliche o ad esse equiparate e negli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) privati, di unità operative composte da personale dipendente a diverso titolo da tali strutture, con compiti di responsabilità nella garanzia della qualità delle sperimentazioni non profit secondo i principi delle norme di Buona Pratica Clinica (GCP).

In particolare nell’ambito degli ospedali, che costituiranno la Rete dei centri partecipanti al “Progetto AIFA per la qualità nelle sperimentazioni non-profit”, sarà necessario prevedere l’istituzione, da parte della Direzione Generale o Sanitaria o del Responsabile per la Qualità dell’intera struttura o da parte di altra adeguata figura apicale, di un team per la qualità delle sperimentazioni non profit dei medicinali (*Clinical Trial Quality Team/CTQT*). I compiti principali del CTQT saranno quelli di garantire la qualità delle sperimentazioni non profit in conformità alle GCP e, a tal fine, di coadiuvare il promotore non profit e gli sperimentatori:

- prima dell’inizio dello studio nella gestione di tutti gli aspetti dello studio stesso;
- nel monitoraggio durante tutto lo studio;
- alla fine dello studio per la verifica di tutto ciò che riguarda la qualità.

Per quanto riguarda i requisiti di tale team sarà necessario prevedere, come dettagliato successivamente:

- un regolamento interno del CTQT;

- un organigramma con un sufficiente numero di personale qualificato;
- personale adeguatamente formato;
- procedure operative standard (SOP) per le attività da eseguire (vedi punto 3).

## **Dettagli operativi.**

### **1) Istituzione del CTQT:**

Il CTQT può essere istituito secondo diverse tipologie ad es.:

- può essere costituito da una o più Unità;
- può avvalersi di personale di ruolo a tempo indeterminato o con una tipologia di contratto a tempo determinato che garantisca comunque un meccanismo di dipendenza diretta dalla struttura e dalla figura di vertice che lo ha designato;
- può avere personale dedicato a tempo pieno all'attività o a tempo parziale;
- può essere dedicato ad un singolo o a più Reparti/Dipartimenti Ospedalieri/Universitari/ASL;
- può essere altresì dedicato ad un'unica intera struttura sanitaria o a diverse strutture sanitarie per motivi di vicinanza di localizzazione o di affinità di discipline o altro.
- può essere operante all'interno della Direzione Sanitaria o Scientifica, della Farmacia Ospedaliera, dell'Ufficio Qualità, ecc.

### **2) Requisiti del QT:**

#### **A) Regolamento interno**

Il QT deve dotarsi di un Regolamento interno che specifichi:

- a) compiti
- b) organico ed organizzazione
- c) modalità operative
- d) responsabilità

#### **B) Numero componenti**

Il numero dei componenti del QT deve essere commisurato al numero di sperimentazioni non-profit annuali da seguire e al tempo dedicato da ciascun componente (tempo pieno, tempo parziale). Può essere sufficiente l'equivalente di una unità a tempo pieno, come

avvio del CTQT; è comunque preferibile, ove possibile, personale che dedichi non meno del 50% a tale attività.

### C) Requisiti professionali

Ciascun componente dovrebbe possedere i seguenti requisiti professionali:

- laurea in discipline scientifiche;
- almeno 10 giorni di formazione teorica presso strutture pubbliche o private (es. associazioni scientifiche, IRCSS privati ecc.) di riconosciuta autorevolezza prima della partecipazione al QT; almeno 5 giorni all'anno di aggiornamento per il mantenimento della competenza sui seguenti argomenti:
  - a) GCP
  - b) Legislazione europea e nazionale relativa agli studi clinici
  - c) Farmacovigilanza
  - d) Gestione degli studi clinici
  - e) Principi di metodologia degli studi clinici
  - f) Principi di Computer validation, data management e archiviazione
  - g) Principi di bioetica
  - h) Principi di gestione del farmaco sperimentale
  - i) Discipline regolatorie
  - j) Documentazione tecnico scientifica per la richiesta di autorizzazione delle Fasi I dell'Istituto Superiore di sanità (ISS)
  - k) Documentazione europea per la richiesta di parere al Comitato Etico
  - l) Principi di qualità, sistemi di qualità; SOPs sulle sperimentazioni
- almeno 10 giorni -effettuati nei 24 mesi antecedenti l'inizio delle attività di monitor delle sperimentazioni- di partecipazione pratica, tramite affiancamento o come osservatore, durante visite di monitoraggio della qualità delle sperimentazioni con monitor esperti o durante ispezioni GCP di Ispettorati UE o FDA;
- training specifico sullo studio clinico monitorato.

**N.B.** In prima applicazione del presente progetto:

- a) i 10 giorni di formazione teorica possono essere sostituiti dalla partecipazione a uno dei "Corsi AIFA per la promozione delle GCP e per il miglioramento della qualità nelle sperimentazioni non profit";

- b) i 5 giorni di aggiornamento annuale possono essere sostituiti dalla partecipazione a uno dei Corsi AIFA di cui alla lettera a).

### **3) Procedure Operative Standard (SOP):**

Il CTQT deve operare secondo SOP, predisposte per il sistema di qualità, tra le quali devono essere presenti almeno le seguenti:

- *Preparazione, approvazione, revisione, distribuzione e archiviazione delle SOP*
- *Staff del QT: qualificazione e formazione*
- *Personale coinvolto nello studio: definizione delle responsabilità e formazione*
- *Organizzazione e programmazione di uno studio*
- *Documentazione da inviare al CE e AC per l'approvazione del protocollo e/o emendamenti delle sperimentazioni non profit*
- *Investigator's file e archiviazione*
- *Stesura, revisione e validazione del protocollo*
- *Emendamenti al protocollo*
- *Stesura e revisione delle CRF (Case Report Form) prima della sperimentazione*
- *Investigator's Brochure (IB)*
- *Requisiti minimi del Laboratorio*
- *Contatti con altri reparti coinvolti nella sperimentazione (Laboratori, Radiologia, ect)*
- *Piano di monitoraggio, esecuzione del monitoraggio*
- *Verifica dei dati originali e modalità di correzione*
- *Ottenimento del consenso informato*
- *Gestione del farmaco sperimentale, compresi moduli e modalità per la contabilità del farmaco*
- *Raccolta e segnalazione dei dati clinici di sicurezza (Farmacovigilanza)*
- *Stesura, revisione e approvazione del trial report*
- *Conflitti di interesse nel CTQT*

**N.B.** Si fa presente che l'AIFA pubblicherà sul proprio sito delle Linee Guida schematiche che forniranno le basi per la stesura delle procedure suddette e che dovranno poi essere adattate alle varie realtà locali.

### **4) Tipologia di attività da compiere da parte del CTQT**

Compito del CTQT è assicurare la qualità delle sperimentazioni a fini non industriali secondo i principi delle GCP, seguendo i dettagli del D.L.vo 211/2003, del D.L.vo 200/2007, del D.M. 17 dicembre 2004 e tenendo in considerazione quanto previsto dalle GCP di cui all'all.1 al D.M. 15 luglio 1997.

Tra l'altro il CTQT dovrà compiere le seguenti attività:

a) prima dell'inizio dello studio:

- Revisione del protocollo in conformità agli elementi fondamentali previsti per i protocolli dalle GCP, in modo tale che sia verificata la praticabilità effettiva del protocollo da persona non direttamente coinvolta.
- Revisione del Consenso Informato e del Dossier per lo Sperimentatore (Investigator's brochure) ove applicabile.
- Revisione delle Schede Raccolta Dati (CRF), accertandosi che siano redatte in coerenza con il protocollo e con le GCP e che contengano tutti gli elementi fondamentali del protocollo, necessari per la verifica dell'efficacia del farmaco sperimentale, della sicurezza e del trattamento effettuato ecc.; procedere anche ad una compilazione di prova delle CRF.
- Preparazione del Piano di monitoraggio in base ad un'analisi dei rischi della sperimentazione intesi sia come rischi per la qualità che rischi per la tutela dei diritti, della sicurezza o del benessere dei pazienti.
- Verifica dei documenti da inviare al CE per il parere.
- Organizzazione dell'Investigator's File.
- Messa in atto dei necessari contatti a fini organizzativi con le altre unità della struttura (laboratori, ecc.) partecipanti alle sperimentazioni.
- Verifica che tutte le attrezzature e le strumentazioni siano adeguate.
- Training del personale coinvolto.
- Verifica della disponibilità del medicinale sperimentale (IMP) prodotto secondo le norme di Buona Pratica di Fabbricazione (GMP).

b) durante lo studio:

- Programmare ed eseguire visite di monitoraggio in accordo al piano di monitoraggio e alle procedure, seguite da adeguati follow up, come previsto dalle GCP, e in questo ambito:
  - verificare i dati dello studio per affidabilità e tracciabilità.
  - verificare la coerenza delle CRF con i dati originali.
  - verificare il rispetto del protocollo.

- verificare le modalità di ottenimento del Consenso Informato sostanziale e non formale.
- verificare la corretta gestione dell'IMP.
- verificare la comunicazione e registrazione degli eventi (AE) e Reazioni avverse (AR) o gestire tali comunicazioni nel caso in cui non siano stati designati altri responsabili.
- assistenza allo staff dello studio in caso di problemi.

c) a fine studio:

- Verificare la completezza della documentazione.
- Verificare la risoluzione delle azioni di follow up.
- Verificare l'archiviazione della documentazione.
- Verificare la corretta gestione dell'IMP.
- Verificare l'accuratezza e completezza del report dello studio.
- Procedere alla verifica generale della qualità di tutto lo studio.

d) indipendentemente dall'esecuzione di specifiche sperimentazioni:

- Prevedere e organizzare una formazione specifica sulle norme di Buona Pratica Clinica e sulla normativa applicabile alle sperimentazioni cliniche per gli sperimentatori che intendono essere coinvolti nelle sperimentazioni non profit e per il personale infermieristico dedicato alle sperimentazioni cliniche (Trial nurse).
- Instaurare dei collegamenti con gli altri responsabili della qualità delle Sperimentazioni non profit condotte presso le strutture partecipanti alla stessa sperimentazione multicentrica, al fine di creare una rete di persone che si occupino delle stesse problematiche e che debbano dare orientamenti e indicazioni simili.
- Instaurare collegamenti con il Comitato etico per condividere gli eventuali problemi connessi con queste attività e trovare soluzioni comuni e condivise.

Il Dirigente medico di II livello  
Direttore Ufficio Promozione GCP,  
Attività Ispettiva GCP e di Farmacovigilanza  
Dr. Umberto Filibeck