

Il ruolo del Laboratorio nelle sperimentazioni di Fase 1: l'esperienza dell'IFO

UOSD Patologia Clinica IRE

Dr. Giovanni Cigliana

**AIFA – WORKSHOP - I Centri di Fase 1 in Italia:
il quadro attuale e i futuri scenari - Roma
12.09.2019**

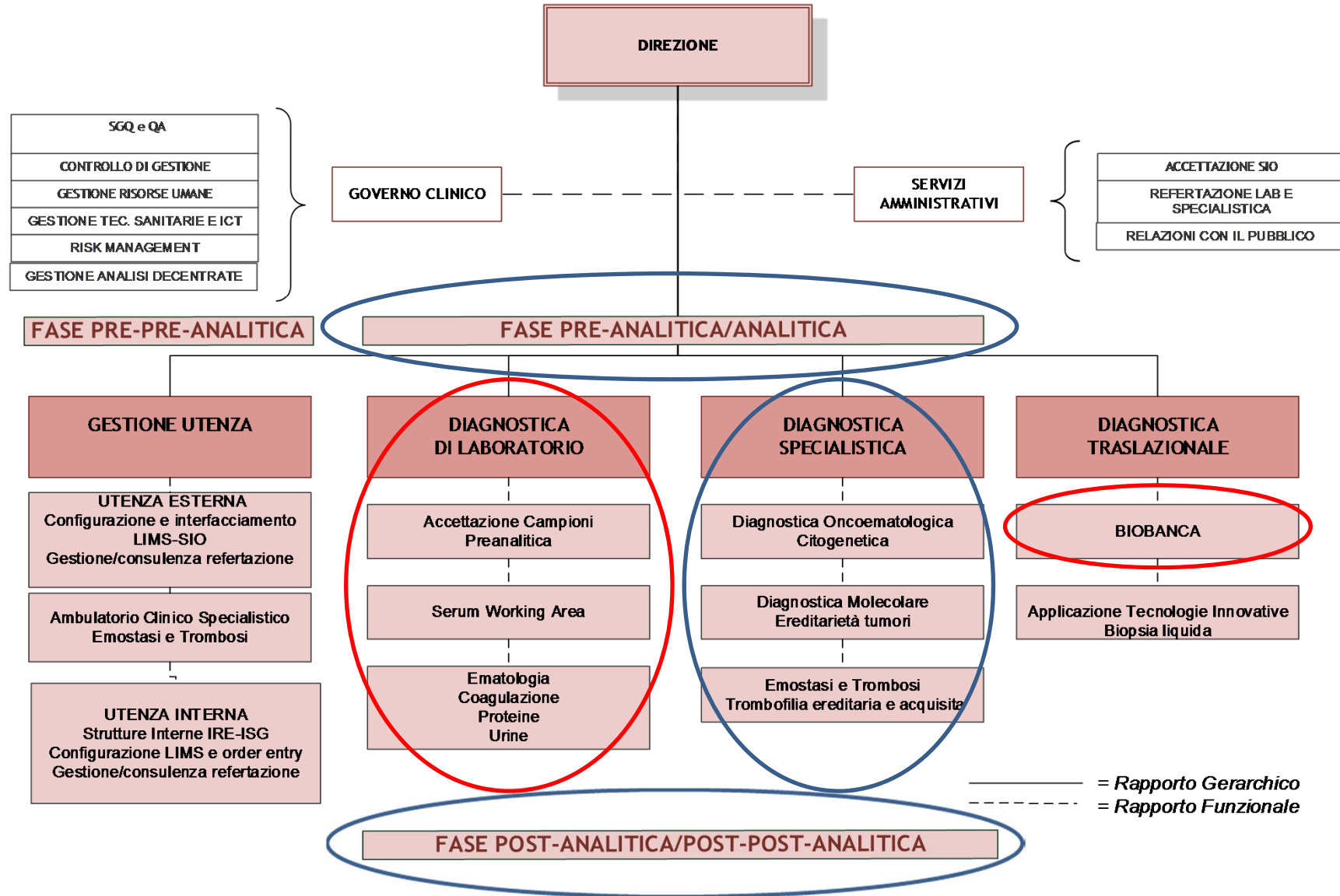
ISO 9001

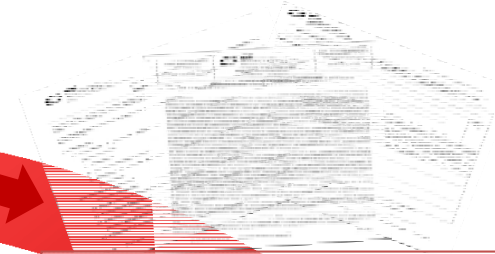
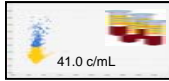
**BUREAU VERITAS
Certification**



**Centro Studi Early Phase
CSEP-IFO**

UOSD PATOLOGIA CLINICA IRE



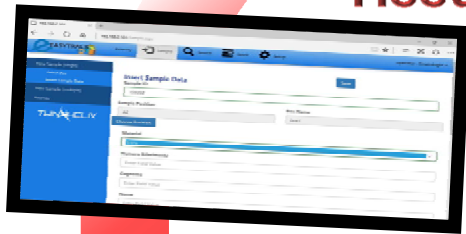


Tumor and ctDNA analysis for personalized cancer detection and monitoring is performed using biobank samples

Cancer patient selection

A specific informed consent is proposed to the patient

Tissue and Body Fluids Biobank Workflow



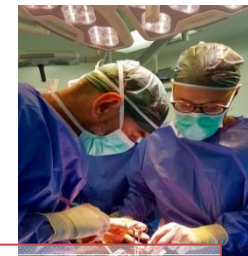
SAFETY
 PRIVACY
 TRACEABILITY



QUALITY

Sample collection, clinical and biological data are recorded and managed by dedicated software

A request for banking of biological fluids is addressed through the creation of an electronic page Computer Order Entry (GALILEO) to the BioBank



After checking and testing for biomaterial conformity, the samples are processed and stored according to standard operating procedures (SOP)

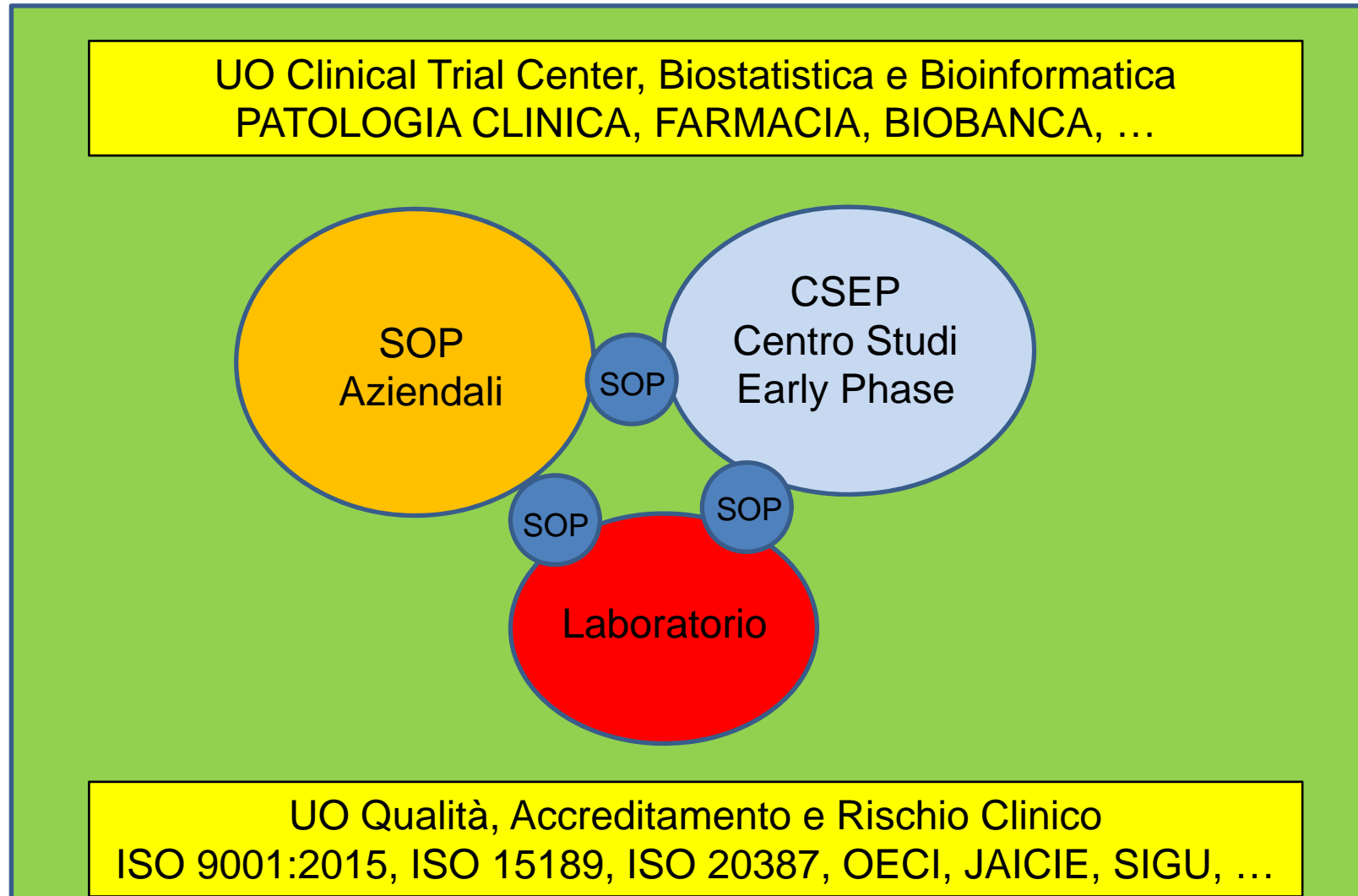
Radical or diagnostic surgery is performed and the sterile tissue specimen is immediately addressed to the Pathology Department

Blood samples are withdrawn by Research Nurses in the Surgery ward (prior to operation) and outpatient (during follow-up)

Laboratorio del Centro di Fase 1

- Il Laboratorio che esegue analisi direttamente connesse agli obiettivi primari e secondari degli studi clinici di Fase 1 deve autocertificarsi ai sensi della Determina AIFA 809/2015
- Esegue le analisi della pratica clinica necessarie alla verifica dei criteri di inclusione ed esclusione, al monitoraggio e alla sicurezza dei pazienti arruolati. I protocolli di studio definiscono sia gli esami da svolgere in tale Laboratorio sia quelli da inviare presso i Laboratori Centralizzati dei diversi Promotori
- Gestisce i campioni biologici da inviare ai Laboratori Centralizzati garantendo per ogni specifico protocollo di studio il rispetto delle relative istruzioni operative concordate con il Promotore ove sono definiti i criteri di identificazione, tracciabilità, trattamento, conservazione, spedizione e trasporto.

MODELLO CENTRO FASE 1 IFO-IRCCS



Appendice 2

Requisiti dei Laboratori per le Sperimentazioni di Fase 1

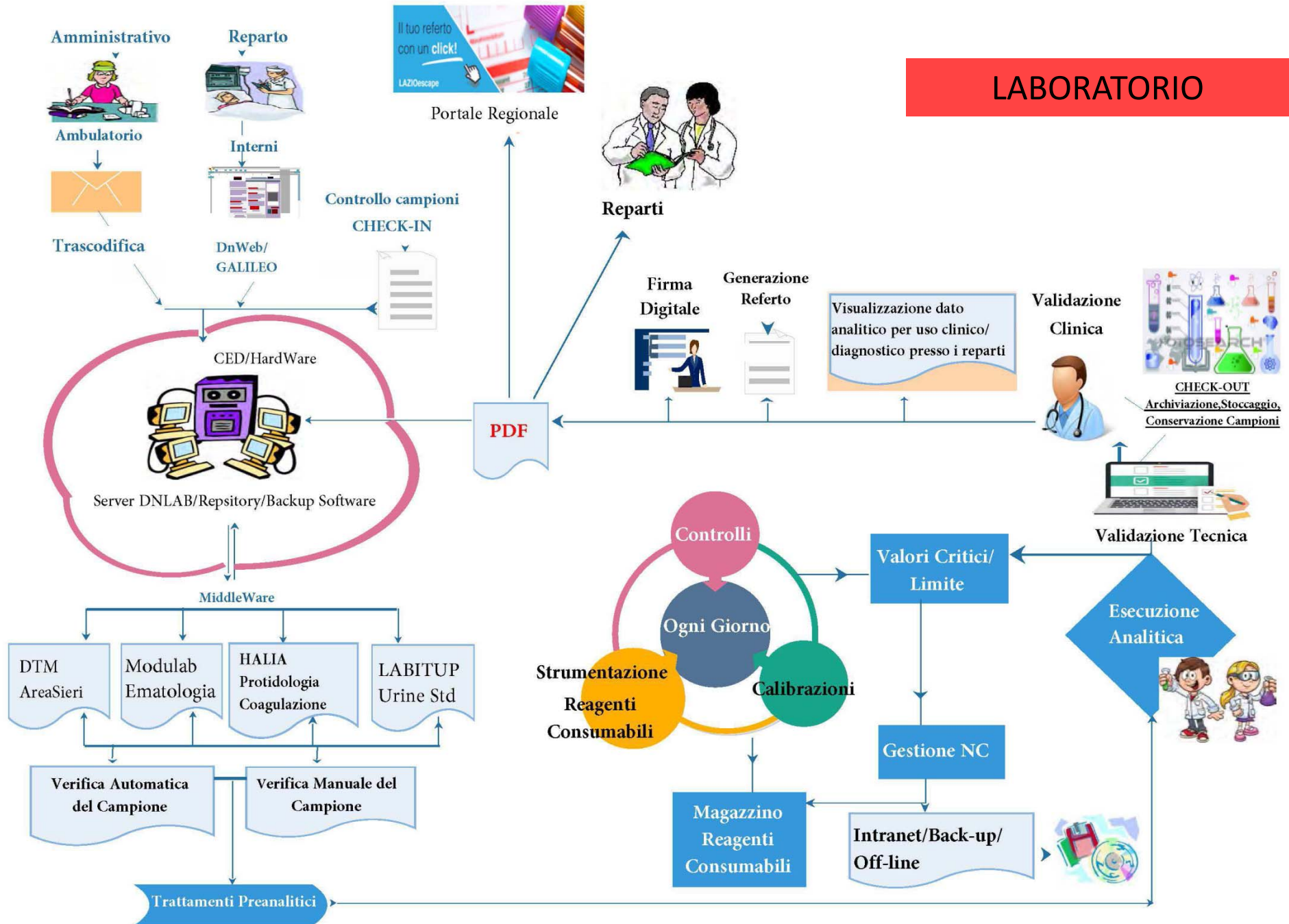
1. **Organizzazione Laboratorio:** Locali, Aree Conservazione, Archivio, monitoraggio Temperature
2. **Personale:** Organigramma, JD, CV, Competenze, Formazione
3. **Strumentazione:** Adeguatezza, Manutenzione, Liste di Lavoro, Log Book
4. **Materiali e Reagenti:** Identificazione, Scadenze, Qualità
5. **Gestione dei Campioni:** Integrità, Identificazione e Etichettatura, Tracciabilità, condizioni Trasporto documentate, Campioni Analitici e Campioni da trattare per l'invio a Laboratori Centralizzati.
6. **Analisi dei Campioni:** Protocollo Clinico/Sperimentale, Istruzioni al Lab, Comunicazioni Deviazioni, Standard Qualità, Metodi convalidati, Affidabilità del Sistema, Rerun, Tracciabilità Dati e Operatori, Accuratezza e Completezza dei Dati
7. **Sistemi Computerizzati:** Validità, Integrità e Sicurezza dei Dati, AuditTrail, Accesso controllato,
8. **Tutela dei Soggetti:** Revisione dei dati in tempi adeguati documentati, definizione valori e criteri di avviso per i dati fuori Specifica (sia Critici che Limite) rilevanti per la sicurezza del paziente, Comunicazione Tempestiva al Responsabile Medico del Centro, PI e Sponsor

LISTA DELLE PROCEDURE OPERATIVE STANDARD

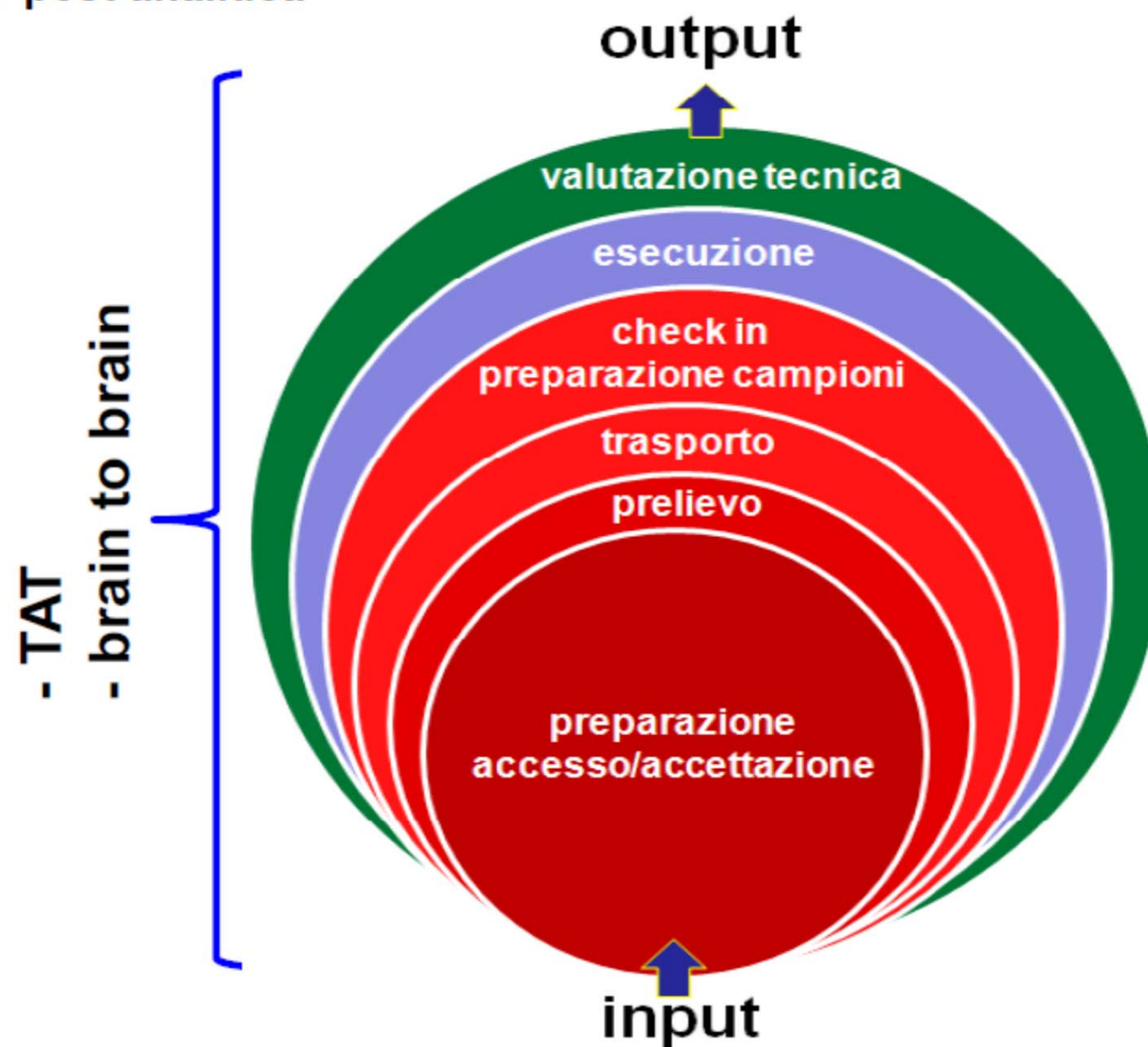
c) Parte di laboratorio

- ▶ Pulizia della vetreria
- ▶ Gestione carico e scarico materiale di consumo
- ▶ Gestione sostanze chimiche, manipolazione, stoccaggio e smaltimento
- ▶ Preparazione soluzioni standard e soluzioni tampone
- ▶ Gestione campioni biologici (ricevimento, accettazione, controllo dei campioni e della documentazione di accompagnamento, procedure per la conservazione dei campioni, smaltimento)
- ▶ Analisi campioni biologici
- ▶ Gestione dei valori fuori specifica
- ▶ Spedizione campioni biologici presso altri laboratori analitici (se applicabile)
- ▶ Validazione di un metodo bioanalitico
- ▶ Criteri di accettazione batch analitici
- ▶ Integrazione dei cromatogrammi
- ▶ Elaborazioni dati di farmacocinetica
- ▶ Rianalisi dei campioni
- ▶ Identificazione delle apparecchiature del laboratorio e programmazione manutenzione e calibrazione
- ▶ Utilizzo, pulizia, calibrazione, manutenzione ordinaria e straordinaria strumenti e apparecchiature

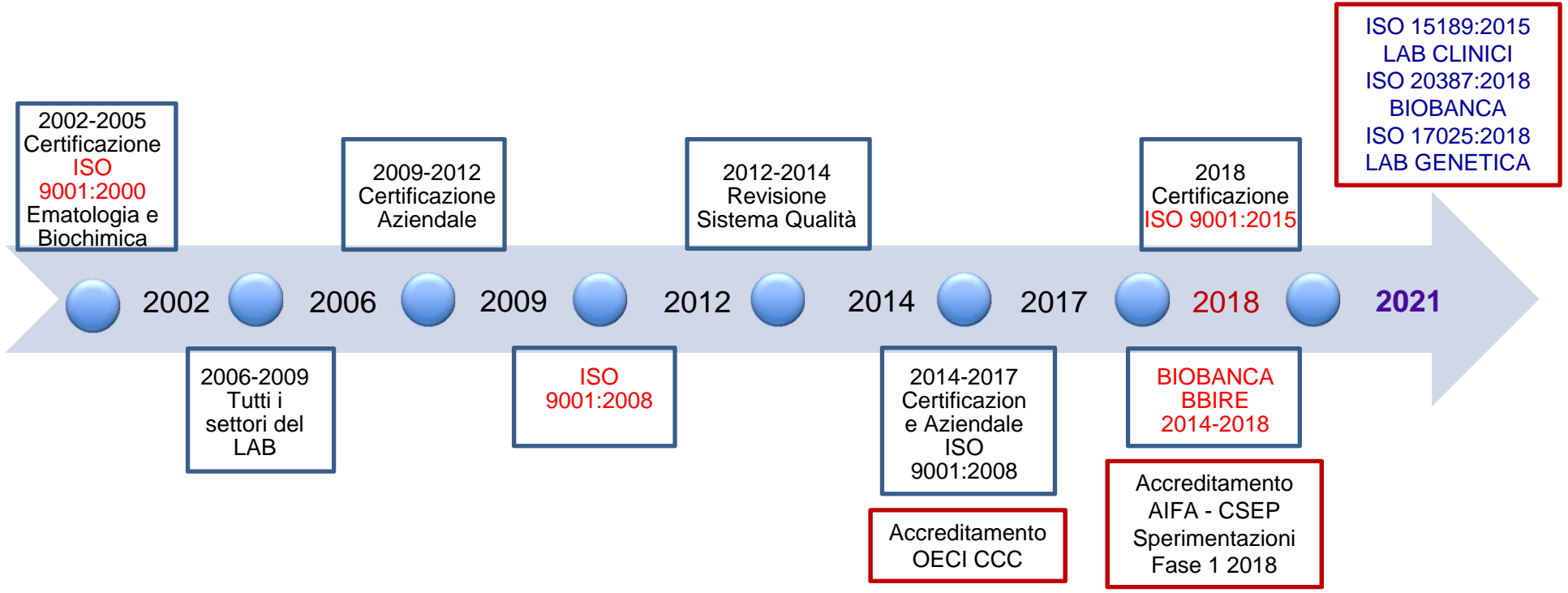
LABORATORIO



- pre analitica
- analitica
- post analitica



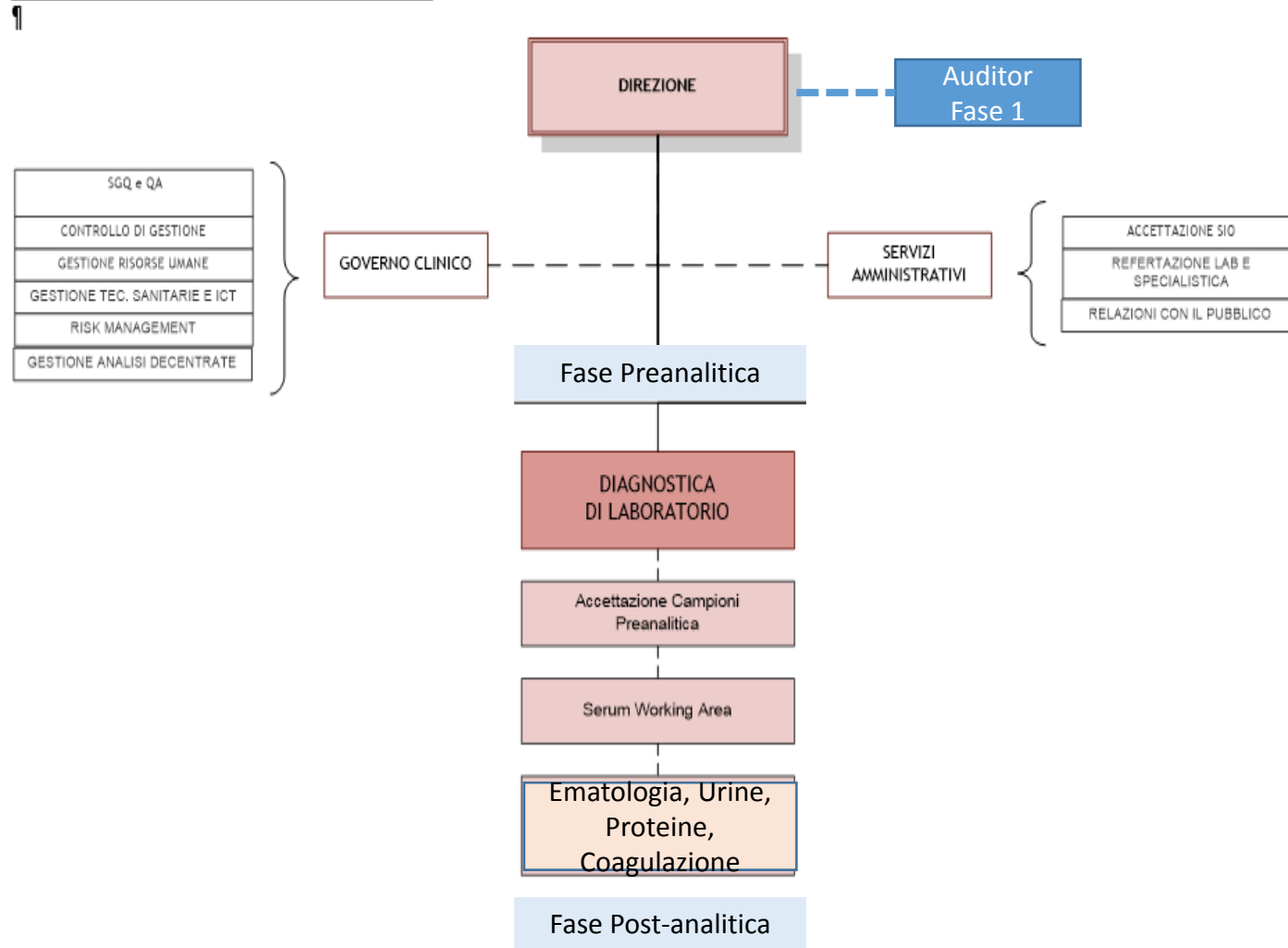
Percorso di Accreditemento e Certificazione



UOSD PATOLOGIA CLINICA

Settore Laboratorio analisi – Fase 1

3.3-ORGANIGRAMMA DELL'UNITÀ OPERATIVA





M.PX-01 ELENCO DOCUMENTI

UOSD

PATOLOGIA CLINICA IRE

Cod.

324

Cod.	Titolo	Rev. 10	Rev. 11	Rev. 12	Rev. 13	Rev. 14
PX-01	Procedura di sistema dell'unità operativa	01.01.17				
M.PX-01	Elenco documenti	01.01.17	Agg. 05.09.19			
M.PX-02	Politica, obiettivi e riesame	01.01.17				
M.PX-03	Rilevazione problematiche	01.01.17				
M.PX-04	Organigramma Nominativo	01.01.17				
DP.PATCLIN	Documento di Presentazione	01.01.17	Agg. 18.05.18			
MQ	PatClinIRE		Rev.1 18.05.18			
OECl	Info Servizio PatClinIRE		Rev.5 2018			
OECl	MQ PatClinIRE		Rev.3 18.05.18			

Cod.	Titolo	Rev. 10	Rev. 11	Rev. 12	Rev. 13	Rev. 14
PP 02 MADL	Regola Macro Area Diagnostica Laboratorio	01.01.17	18.06.18			
IO 01	COBAS 8000	01.01.17				
IO 02	MTX	01.01.17				
IO 03	DXH	01.01.17				
IO 04	Striscio PD e Colorazione MGG	01.01.17				
IO 05	Esame Morfologico Liquor	01.01.17				
IO 06	Test1 XDL	01.01.17				
IO 07	Esame Urine	01.01.17				
IO 08	ACL TOP	01.01.17				
IO 09	Proteine SEBIA	01.01.17				
IO 10	CYTOSPIN	01.01.17				



M.PX-01 ELENCO DOCUMENTI

IO 11	Gestione Valori Critici-Limite e Validazione	01.01.17	18.05.18			
IO 12	Accettazione e pretrattamento campioni biologici	01.01.17	16.05.18			
IO 13	Emergenze invio Campioni biologici fuori sede	01.01.17	05.09.19			
IO 14	Sistema COBAS 8000 CSEP	18.05.18				
IO 15	Sistema DH800 CSEP	18.05.18				
IO 16	Sistema ACL-TOP CSEP	18.05.18				
IO 17	Sistema IRIS CSEP	18.05.18				

DATA AGGIORNAMENTO	FIRMA AQ
05.09.2019	

REGOLA di MACROAREA

PP 02 DIAGNOSTICA di LABORATORIO

INDICE

- 1 STATO DELLE REVISIONI
- 2 FLOW CHART
- 3 SCOPO
- 4 MODALITÀ di GESTIONE
 - 4.1 Flusso e tipologia di campioni
 - 4.2 Preanalitica (Accettazione e preparazione dei campioni)
 - 4.3 Processo analitico e sua suddivisione nei settori analitici
 - 4.4 Riferimenti
 - 4.5 Calibrazioni e Programmi di controllo CQI - VEQ
 - 4.6 Gestione e controllo del magazzino
 - 4.7 Tempi e modalità di Archiviazione dei documenti di registrazione
 - 4.8 Requisiti Determina AIFA 809/2015

DATA DI APPLICAZIONE 01 01 2017

REDATTO		APPROVATO	
FUNZIONE	FIRMA	FUNZIONE	FIRMA
AQ		DIR	

1 STATO DELLE REVISIONI DEL PRESENTE DOCUMENTO

DATA	REVISIONE	MOTIVO DEL CAMBIAMENTO
01.01.17	10	Prima emissione
18.06.18	11	Aggiornamento protocolli di studio CSEP, valori limite e Tabella sinottica

4.8 TABELLA SINOTTICA: Requisiti Determina AIFA 809/2015 (Appendice 2 e Appendice 3)

REQUISITO DETERMINA	SQ LAB	SQ Aziendale	N.A.
Appendice 2/Parte 7A: Sistemi computerizzati	PP02REG MADL	DNILAB CED	
Appendice 2/Parte 8A: Tutela dei soggetti in sperimentazione	IO11REG MADL		
Appendice 3/c Parte Laboratorio: SOP			
Pulizia vetreria			solo disposable
Gestione carico/scarico materiali di consumo	PP02REG MADL	DEDALUS C4H (acquisti)	
Gestione sostanze chimiche (manipol., stoccaggio, smaltimento)		Aziendale[Procedura smalt. rifiuti, materiali e sostanze pericolose]	
Preparazione soluzioni, standard e tamponi			Prodotti chimici pronti all'uso e chiusi
Gestione campioni biologici (ricevimento e accettazione)	IO12REG MADL		
Gestione campioni biologici (smaltimento)		Aziendale[Procedura smalt. rifiuti, materiali e sostanze pericolose]	
Analisi campioni biologici	PP02REG MADL + IO		
Gestione valori fuori specifica	IO11REG MADL		
Spedizione campioni presso altri laboratori		CSEP: da concordare con sponsor	
Validazione metodiche analitiche			N.A.
Criteri di accettazione Batch analitici	PP02REG MADL + IO		
Appendice 3/c Parte Laboratorio: SOP			
Integrazione dei cromatogrammi			N.A.
Elaborazione dati farmacocinetica			N.A.
Rianalisi dei campioni	Rerun automatici+software strumentali+PP02 + IO 11		
Identificazione apparecchiature, programmaz. manutenz. e calibrazione	Schede macchine DR 06+ PP02REG MADL + IO	COSWIN	
Utilizzo, pulizia, calib. manut. ordinaria e straordinaria delle apparecchiature	DR 09 + Software strumentali	COSWIN	

IO 11 REG MADL

PROCESSO ANALITICO
 GESTIONE DEI VALORI CRITICI-LIMITE E VALIDAZIONE TECNICA E CLINICA

INDICE

- 1 STATO DELLE REVISIONI
- 2 SCOPO
- 3 MODALITA'
- 4 RIFERIMENTI

DATA DI APPLICAZIONE 01 01 2017

REDATTO		APPROVATO	
FUNZIONE	FIRMA	FUNZIONE	FIRMA
AQ	G. Cigliana	DIR	L. Conti

1 STATO DELLE REVISIONI DEL PRESENTE DOCUMENTO

DATA	REVISIONE	MOTIVO DEL CAMBIAMENTO
01.01.17	10	Nuova emissione
16.05.18	11	Aggiunto Allegato 01 per eventuali Valori Limite riferibili a singoli protocolli di studio del Centro Studi Early Phase e aggiornamento Raccomandazioni SIBIOC

CENTRO STUDI EARLY PHASE - ALLEGATO 01

GESTIONE VALORI FUORI LIMITE DEFINITI PER PROTOCOLLO DI STUDIO

STUDIO	ANALITI	VALORI LIMITE <	VALORI LIMITE >	TEL

Data aggiornamento: _____

Firma AQ: _____



IFO
ISTITUTO REGINA ELENA

ORGANIGRAMMA NOMINATIVO

324 UOSD PATOLOGIA CLINICA

FUNZIONE	RISORSE	ATTIVITA'	FIRMA	SIGLA	
Responsabile UOSD	Dott.ssa Laura Conti	Direzione	<i>Laura Conti</i>	<i>LC</i>	
Dirigenti Medici	Iole Cordone	EMA-ONCOEMA	<i>Iole Cordone</i>	<i>IC</i>	
	Giovanna Digiesi	CCL	<i>Giovanna Digiesi</i>	<i>GD</i>	
	Giuseppe Vercillo	CCL-AMB EMT	<i>Giuseppe Vercillo</i>	<i>GV</i>	
Dirigenti Biologi	Giovanni Cigliana	AQ-CCL-PROT	<i>Giovanni Cigliana</i>	<i>GC</i>	
	Silvia Cochi	EMA-URINE	<i>Silvia Cochi</i>	<i>SC</i>	
	M. Gabriella D'Alessandro	COA-EMA	<i>M. Gabriella D'Alessandro</i>	<i>MD</i>	
	Manuela Pardini	EMA-URINE	<i>Manuela Pardini</i>	<i>MP</i>	
Biologi TD	Anna Antenucci	DM-LAB	<i>Anna Antenucci</i>	<i>AA</i>	
	Aline Martayan	DM-LAB	<i>Aline Martayan</i>	<i>AM</i>	
	Serena Masi	EMA-ONCOEMA	<i>Serena Masi</i>	<i>SM</i>	
	Roberta Merola	CTG-LAB	<i>Roberta Merola</i>	<i>RM</i>	
Biologi Contrattisti	Chiara Mandoj*	BBIRE-LB	<i>Chiara Mandoj</i>	<i>CM</i>	
	Giulia Orlandi*	BBIRE-LB	<i>Giulia Orlandi</i>	<i>GO</i>	
Coordinatore Tecnico	ff Patrizia Spinosa		<i>Patrizia Spinosa</i>	<i>PS</i>	
Tecnici di Laboratorio	Roberta Ascani		<i>Roberta Ascani</i>	<i>RA</i>	
	Marianna Attanasio		<i>Marianna Attanasio</i>	<i>MA</i>	
	Lidia Autullo		<i>Lidia Autullo</i>	<i>LA</i>	
	Francesco De Bellis		<i>Francesco De Bellis</i>	<i>FD</i>	
	Carlo Del Carlo		<i>Carlo Del Carlo</i>	<i>CD</i>	
	Simone Giommi		<i>Simone Giommi</i>	<i>SG</i>	
	Claudia Lattanzio		<i>Claudia Lattanzio</i>	<i>CL</i>	
	Antonella Moscarelli		<i>Antonella Moscarelli</i>	<i>AM</i>	
	Alessia Pasquale		<i>Alessia Pasquale</i>	<i>AP</i>	
	Stefania Pisani		<i>Stefania Pisani</i>	<i>SP</i>	
	Antonella Vento		<i>Antonella Vento</i>	<i>AV</i>	
	Tecnico Contrattista	Mustapha Haoui*	BBIRE-LB	<i>Mustapha Haoui</i>	<i>MH</i>
	Infermieri (DITRAR)	Assunta Esposito	Amb Prelievi	<i>Assunta Esposito</i>	<i>AE</i>
Giulia Mancusi		AQ Amb Prel	<i>Giulia Mancusi</i>	<i>GM</i>	
Anna Silla (CI-ISG)		CI Amb Prel	<i>Anna Silla</i>	<i>AS</i>	
Ausiliari OTA/OSA(DITRAR)	1 + 2 unità turnanti				
Segreteria Refert./Prenot.	Eliana Preziosi	Segreteria	<i>Eliana Preziosi</i>	<i>EP</i>	

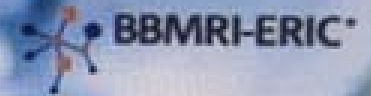
* Contratti Ricerca

DATA AGGIORNAMENTO	FIRMA RESP.UOSD
04.07.2019	<i>Laura Conti</i>

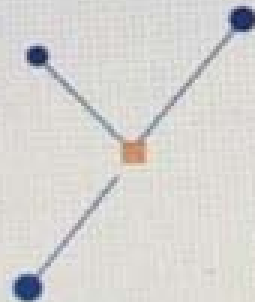
Principali criticità affrontate

- Definire il percorso dei Campioni Biologici dei soggetti sperimentali all'interno dei Sistemi ad alta automazione e l'individuazione delle relative aree di transito e stoccaggio
- La gestione su supporto cartaceo dei referti strumentali firmati dagli operatori e allegati al referto digitale
- Condivisione delle istruzioni Operative per la gestione dei Campioni Biologici da inviare ai Laboratori Centralizzati
- Sistemi di monitoraggio delle Temperature e delle relative procedure aziendali per la gestione degli Allarmi

INTEGRATED MANAGEMENT SYSTEMS (IMS)



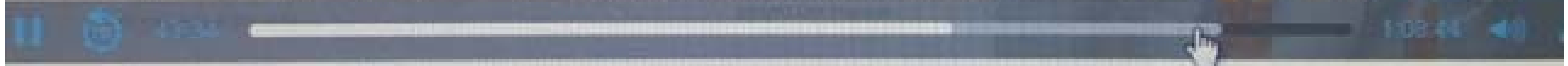
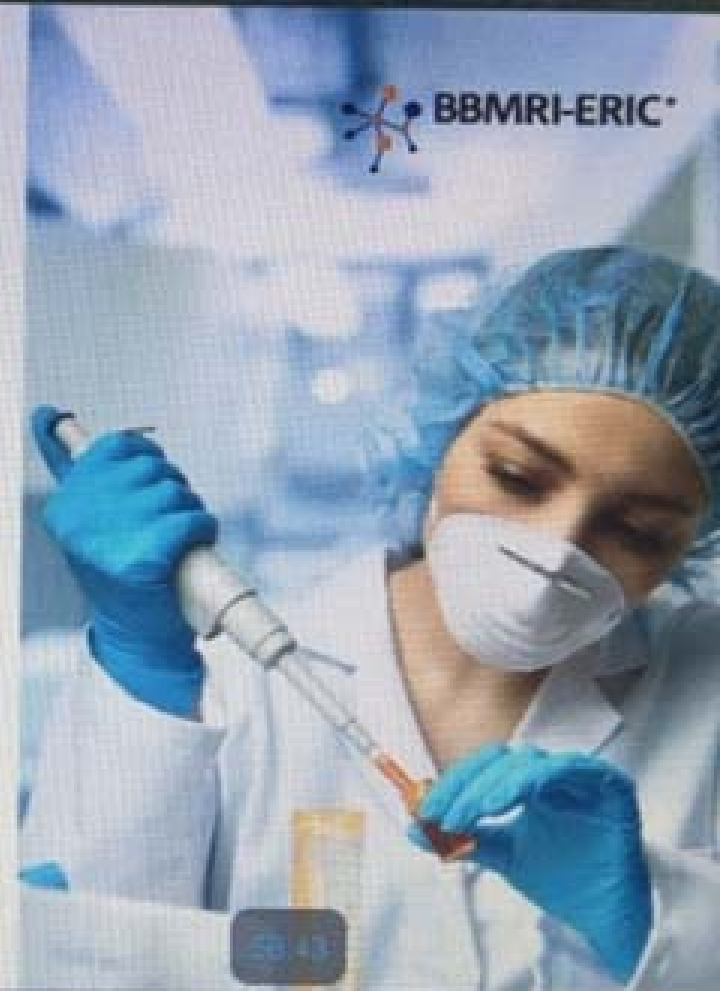
ISO 9001:2015
QUALITY MANAGEMENT SYSTEMS - REQUIREMENTS



ISO 15189:2015
MEDICAL LABORATORIES REQUIREMENTS FOR QUALITY AND COMPETENCE

IMS
COMBINES MULTIPLE MANAGEMENT SYSTEM STANDARDS

ISO 20387:2018
GENERAL REQUIREMENTS FOR BIOBANKING





Direzione Scientifica

**Dipartimento di ricerca, diagnostica
avanzata e innovazione tecnologica**

Patologia Clinica
Anatomia Patologica

Chirurgie
Oncologie Mediche
DH
Ambulatori
DITRAR

Clinical Trial Center
Centro Studi Early Phase
Comitato Etico
Ufficio Legale
Ingegneria Clinica
CED