



Sperimentazione Clinica in Neurologia

Studi Clinici Innovativi

Milano, 30 giugno 2016



Studi di Fase I e requisiti minimi dei centri sperimentali: la Determina AIFA

Marino Gobetti

QA Consultant

marinogobetti1@alice.it

Determina AIFA n. 809/2015

- **Determina AIFA del 19 giugno 2015**

Determina inerente i requisiti minimi necessari per le strutture sanitarie, che eseguono sperimentazioni di Fase I di cui all'articolo 11 del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 439 e di cui all'articolo 31, comma 3 del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200.

- Pubblicata su GU n.158 del 10 luglio 2015
- **Entrata in vigore 9 luglio 2016** (365 gg dopo pubblicazione)
- **NON** si applica ai centri che conducono sperimentazioni di bioequivalenza e biodisponibilità

Strutture sanitarie

- Per “unità, centro o struttura” si intende la struttura, **incluso il laboratorio di analisi**, che conduce sperimentazioni di Fase I in maniera esclusiva o parziale, permanente o temporanea
- **Distinzione tra sperimentazioni su pazienti e sperimentazioni su volontari sani**

Sperimentazioni su pazienti

- in strutture pubbliche o ad esse equiparate, IRCCS e in strutture private solo in caso di studi multicentrici con la partecipazione di almeno una struttura pubblica

In alternativa

- In reparti non dedicati di strutture pubbliche o ad esse equiparate, IRCCS e di strutture private in caso di studi multicentrici con la partecipazione di almeno una struttura pubblica

Sperimentazione su volontari sani

- Gli studi clinici di Fase I su volontari sani possono essere condotti esclusivamente presso le unità di Fase I di strutture ospedaliere pubbliche o ad esse equiparate, degli IRCCS nonché di strutture private di cui all'art. 1 del DM 19 marzo 1998
- Art. 1 del DM 19 marzo 1998: **strutture private in possesso di riconoscimento di idoneità alla sperimentazione da parte dell'ASL competente, con revisione periodica (3 anni)**

Riconoscimento dei requisiti

- Dal 365 g successivo alla pubblicazione in GU (9 luglio 2016) possono operare solo le strutture (strutture cliniche e laboratori) in possesso dei requisiti
- Il possesso dei requisiti deve essere autocertificato all'OsSC-AIFA 90 gg prima dell'avvio dell'attività

Autocertificazione

- Autocertificazione redatta conformemente all'allegato della Determina
- L' Autocertificazione e la Certificazione ASL per le strutture private deve essere inviata per via telematica all'OsSC
- Le strutture autocertificate sono pubblicate sull'OsSC

Riconoscimento dei requisiti

- Gli studi iniziati o la cui CTA è stata approvata o anche semplicemente presentata all'AC e al CE prima del 9 luglio 2016 possono essere condotti in deroga alla Determina.

Requisiti

- Appendice 1: Requisiti delle Unità cliniche per le sperimentazioni di Fase I
- Appendice 2: Requisiti dei laboratori per le sperimentazioni di Fase I
- Appendice 3: Lista delle procedure operative standard

Requisiti delle Unità cliniche

A) Requisiti di carattere generale

- 1) ORGANIZZAZIONE DELLA STRUTTURA
- 2) ATTREZZATURE MEDICHE
- 3) EMERGENZE
- 4) PERSONALE IN SERVIZIO PRESSO L'UNITÀ
- 5) STUDI SU VOLONTARI SANI

B) Requisiti specifici per garantire interventi di emergenza avanzati

C) Requisiti di qualità

Personale delle Unità cliniche

- Organigramma
- Direttore Medico
- Medico Farmacologo
- Uno o più medici (laureati da più di 5 anni) di cui uno esperto di procedure di rianimazione
- Un laureato in Farmacia o CTF per la gestione del farmaco
- Almeno un infermiere con titolo riconosciuto (Infermiere di Ricerca)
- Almeno un laureato con laurea idonea al trattamento dei campioni biologici
- Un responsabile QA in possesso dei requisiti di cui al D.M. 15 novembre 2011
- Un Monitor, facente parte dell'organigramma o fornito dal Promotore, in possesso dei requisiti di cui al D.M. 15 novembre 2011
- Un Auditor in possesso dei requisiti di cui al D.M. 15 novembre 2011
- Una figura di raccordo tra l'Unità sperimentale di Fase I e il Promotore (CRO)
- Le sperimentazioni di Fase I in pediatria possono essere condotte solo in reparti ospedalieri pediatrici con team specializzato in pediatria
- Qualora venga svolta attività di analisi statistica e/o gestione dei dati si dovrà dotare del personale e dei requisiti previsti dal D.M. 15 novembre 2011

Personale delle Unità cliniche

- Deve essere presente documentazione (job description, curriculum vitae, registrazione della formazione teorica e pratica), che dimostri che il personale in servizio presso l'Unità possieda i requisiti previsti dal presente documento, compresa la formazione e l'aggiornamento in GCP
- L'Unità può avvalersi, in funzione delle specifiche esigenze di ogni studio, di singoli professionisti, come oncologi, infettivologi, cardiologi, etc. con i quali stipula specifici contratti.

Requisiti dei laboratori

A) Requisiti di carattere generale

- 1) Organizzazione del laboratorio*
- 2) Personale*
- 3) Strumentazione ed apparecchiature*
- 4) Materiali e reagenti*
- 5) Gestione dei campioni*
- 6) Analisi dei campioni*
- 7) Sistemi computerizzati*

B) Requisiti di qualità

Personale per i Laboratori

- Organigramma
- l'Unità deve avere personale qualificato e adeguato alle attività da svolgere
- Il personale deve essere altresì formato e aggiornato appropriatamente oltre che sulle tecniche di laboratorio, come previsto dalle norme vigenti per i laboratori, anche sulle GCP e sulla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche
- il personale che utilizza specifici strumenti deve essere adeguatamente addestrato sul loro uso
- deve essere presente documentazione (job description, curriculum vitae, registrazione della formazione teorica e pratica), che dimostri le funzioni, la qualifica e la formazione del personale in servizio presso il laboratorio

Deviazioni GCP

Il direttore medico dell'unità e/o il direttore del laboratorio, deve **notificare** per iscritto all'Ufficio ricerca e sperimentazione clinica e all'Ufficio attività ispettive GCP dell'AIFA **ogni deviazione** riscontrata durante la conduzione dello studio presso l'unità stessa, che riguardi:

- il venir meno dei requisiti minimi autocertificati;
- deviazioni critiche dalle GCP;

entro 7 giorni dal momento in cui ne viene a conoscenza includendo le azioni correttive programmate e/o attuate per la soluzione dei problemi suddetti.

La valutazione delle deviazioni fatta dai due uffici può portare ad una sospensione dalla lista delle Unità di Fase I sino alla risoluzione delle criticità

Sperimentazioni condotte all'estero

Le sperimentazioni di Fase I eseguite all'estero i cui risultati vengono presentati all'AIFA quali parte di un dossier per l'autorizzazione all'immissione in commercio:

- debbono essere condotte in strutture, inclusi i laboratori, con requisiti almeno equivalenti ai requisiti di cui alla presente determina
- se condotte in strutture non conformi non sono prese in considerazioni ai fini dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sperimentazioni di Fase I a fini non industriali

- Nei casi di conduzione di sperimentazioni di Fase I a fini non industriali è necessario che la struttura oltre a requisiti suddetti, si doti anche di un team per la qualità delle sperimentazioni non profit (Clinical Trial Quality Team/CTQT) che abbia i requisiti e svolga i compiti di cui al documento AIFA CTQT, aprile 2008
- Questo Team per la qualità può essere dedicato alla Unità di Fase I della struttura o potrà operare per tutte le sperimentazioni non profit della struttura ospedaliera, comprese quelle di Fase I, condotte nei diversi reparti