



Le Ispezioni GCP presso le Farmacie Ospedaliere: analisi delle deviazioni di sistema e delle criticità nella preparazione dei medicinali oncologici in UFA

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.

Riferimenti



- GCP-ICH E6(R2) (integrated addendum) – dicembre 2016
- D.Lgs 211/2003 "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico"
- D.Lgs 200/2007 "Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano"
- Regolamento Europeo 536/2014 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014

Tipologie di Ispezioni GCP

Le ispezioni GCP sono condotte presso:

➤ **Centri Sperimentali**

Comitato Etico

Farmacia Ospedaliera

Laboratori di analisi/strutture tecniche

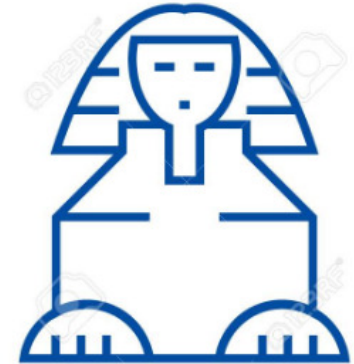
➤ **Sedi dei Promotori/CRO**

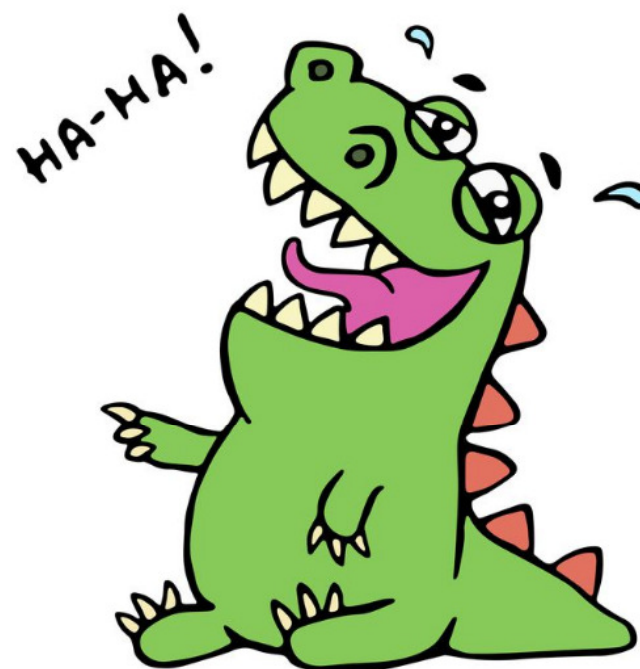
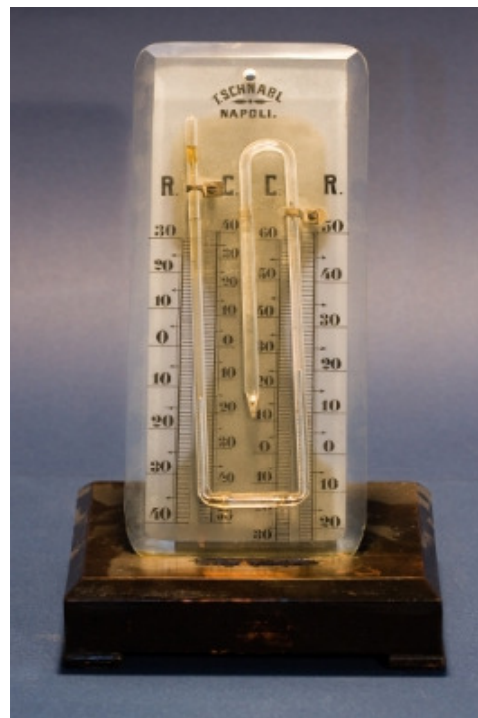


Deviazioni

Frigoriferi

- Frigoriferi senza etichetta identificativa
- Frigoriferi senza controllo continuo della temperatura
- Mancanza gruppo di continuità collegato a frigoriferi
- Mancanza allarmi
- Allarmi per fuori range di temperatura solo acustici (problema della reperibilità del personale responsabile nei giorni festivi)





È realmente estinto???

Deviazioni

Locali

- Mancanza di registrazioni di temperatura nei locali ove è conservato il farmaco da mantenere a temperatura "ambiente" (<25°C o <30°C) (rilevante a seconda della collocazione dei locali farmacia e della variabilità delle condizioni climatiche esterne)

Deviazioni

Locali

- La collocazione del data-logger per la rilevazione della temperatura non è giustificato da uno studio che dimostri che il posizionamento dello strumento sia rappresentativo (worst case), con un approccio conservativo, per tutte le possibili ubicazioni del farmaco sperimentale.

MAPPATURA DELLE TEMPERATURE!



CONSEGNA DEL MEDICINALE SPERIMENTALE AL SITO



Catena di Custodia

Deviazione (ispezione EMA)

- Il processo di consegna del farmaco sperimentale da parte della Farmacia al personale del sito sperimentale non è adeguato perché presenta una grave lacuna nella catena di custodia. Infatti, dopo i dovuti controlli, l'IMP è rilasciato per la consegna e posto in un vassoio, collocato nella parte della Farmacia aperta al pubblico, accessibile dall'atrio principale dell'ospedale. Pertanto quando l'IMP è reso disponibile su tale vassoio è senza controllo finché non è preso in consegna personale del sito sperimentale. Inoltre tale personale del sito sperimentale non compila alcun modulo che attesti il ritiro dell'IMP.

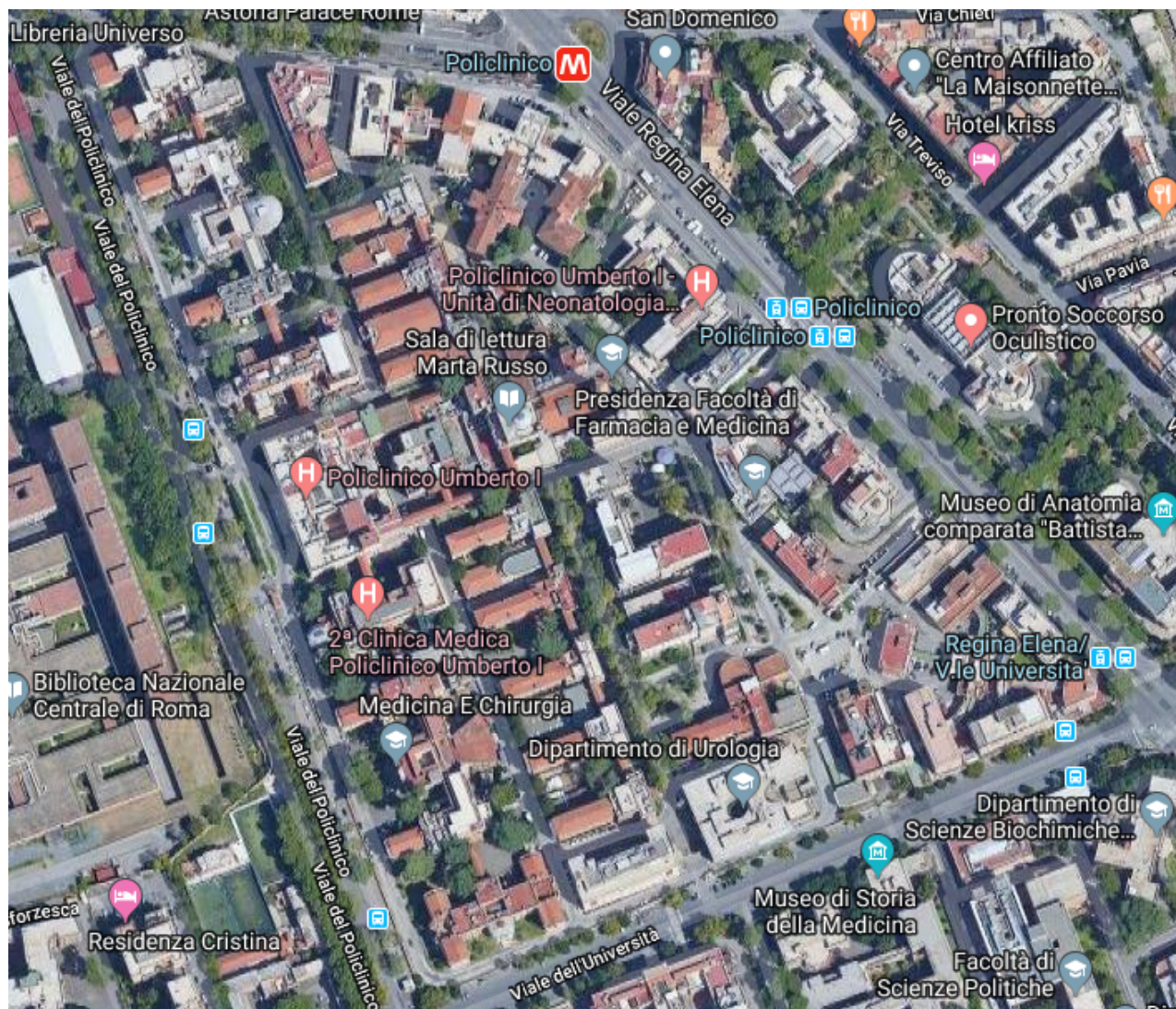
TRASPORTO DEL MEDICINALE SPERIMENTALE ALL'INTERNO DELLE STRUTTURE OSPEDALIERE



Deviazioni

Trasporto

- Carenze nelle procedure di trasferimento dell'IMP dalla Farmacia ospedaliera al sito sperimentale (criticità dipendente dalla distanza)
- Trasporto all'interno della struttura ospedaliera fuori controllo e/o non documentato, senza tracciabilità
- Trasporto di IMP a temperatura controllata senza appositi contenitori validati
- Mancata identificazione del personale interno adibito al trasporto dei medicinali
- Assenza di training documentato del personale interno adibito al trasporto dei medicinali

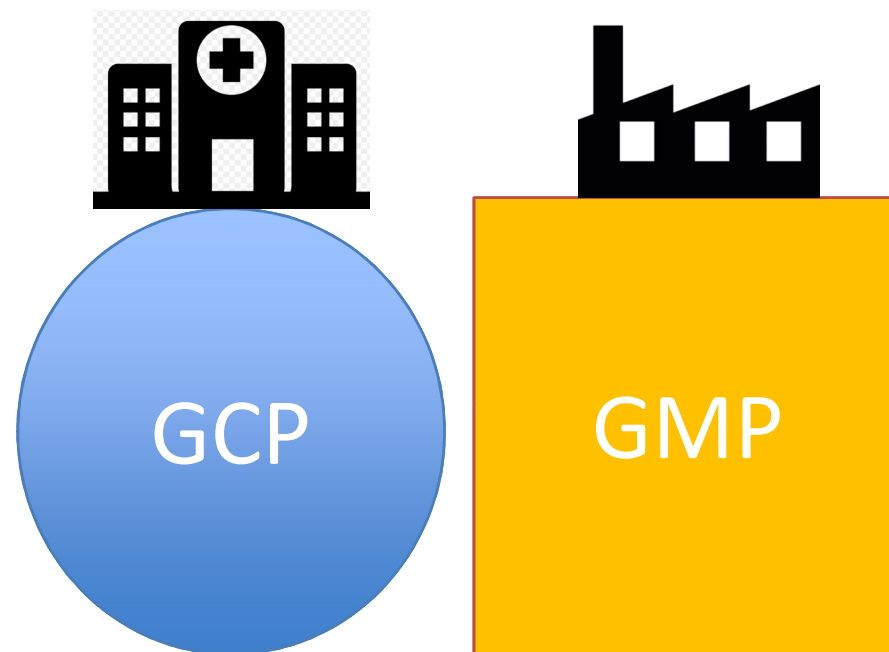


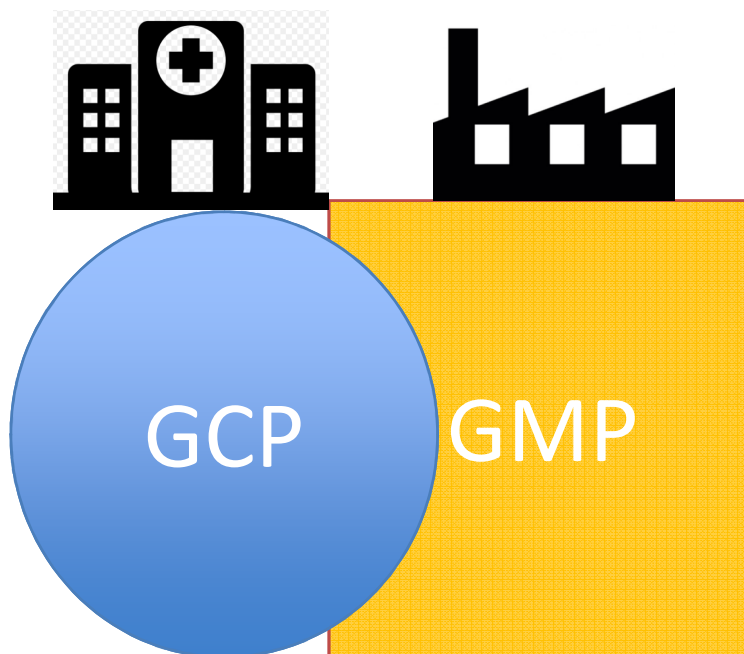




PREPARAZIONE DELLE TERAPIE ONCOLOGICHE STERILI IN UFA







Background

Determina AIFA 809/2015 – Centri di fase I

- la struttura ove si svolge la sperimentazione di fase I deve ottemperare a tutti i requisiti ed ottenere tutte le autorizzazioni previste dalle norme vigenti per le strutture sanitarie, siano esse nazionali, regionali o locali.

Riferimenti essenziali



- F.U. XII ed., Norme di Buona Preparazione dei Medicinali in Farmacia
- Raccomandazione 14 (ottobre 2012) del Ministero della Salute per la prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici
- EU Good Manufacturing Practice – Annex 1
- ...

Deviazione critica

Gli ambienti dell'Unità Farmaci Antiblastici (UFA) circostanti la cappa a flusso laminare, dove sono preparati i farmaci antiblastici, non sono classificati né per quanto riguarda l'aspetto particellare, né per quello microbiologico, secondo quanto previsto dalla Farmacopea Ufficiale italiana, XII edizione (in vigore dal 31 marzo 2009)

GCP ICH E6 (R2): 2.10, 2.13

F.U. XII ed., Norme di Buona Fabbricazione in Farmacia par. 11.1.1

Deviazione

La cappa sotto cui vengono effettuate le operazioni di preparazione a flusso laminare unidirezionale di grado A, è ubicata in un ambiente di grado C. Tuttavia non è stata fatta una valutazione del rischio microbiologico delle preparazioni effettuate nell'UFA sulla base di un risk assessment scritto e documentato che possa giustificare tale scelta.

GCP-ICH: 2.13

F.U. XII ed., Norme di Buona Fabbricazione in Farmacia par. 11.1.1

Deviazione

Il foglio di lavoro e relative registrazioni delle operazioni per l'allestimento delle preparazioni antitumorali (rendiconto/batch record...) non è adeguato. Infatti:

- non è tracciata la presenza del tecnico di supporto ed i controlli da esso effettuati
- non viene indicato l'orario di inizio e fine preparazione
- non è documentato il rilascio della preparazione da parte del farmacista responsabile
- ...

GCP-ICH (R2): 2.10, 2.13

Norme di Buona Preparazione dei Medicinali in Farmacia, FU XII ed.

PIC/S guidelines PE 010-04 (2014)



Contatti:

FABRIZIO GALLICCIA

e.mail f.galliccia@aifa.gov.it

www.aifa.gov.it

