



## Risultati delle Attività Ispettive presso i Centri di Fase I

Workshop “I Centri di Fase I in Italia”

Paola di Basilio

Roma 12/09/2019

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

\* **Paola di Basilio**, 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>

---

# Deviazioni principali

## Clinical Trial Quality Team



## Deviazione maggiore

La struttura di Fase I si è autocertificata per le sperimentazioni no profit, ma non è stato ufficialmente istituito il Clinical Trial Quality Team

*GCP ICH E6(R2): § 2.1*

*Determina AIFA 809/2015, All. 1, paragrafo 3*



## Deviazione maggiore

Il Clinical Trial Center (Clinical Quality Team) non è dotato di Procedure Operative Standard in accordo alle quali condurre le proprie attività. Inoltre non è dotato di monitor (con i requisiti del DM 15 novembre 2011 come richiesto dalla Determina AIFA) al fine di condurre l'attività affidatagli istituzionalmente di monitoraggio degli studi no-profit.

*GCP ICH E6(R2): § 2.13, 4.1.3*

*Determina AIFA 809/2015, All. 1, paragrafo 3*



# Deviazioni principali

**Farmacia**

## Deviazione maggiore

L'unità non è in possesso delle seguenti figure professionali:

- ✓ auditor in possesso dei requisiti di cui al DM 15 novembre 2011;
- ✓ una persona con laurea in farmacia o CTF incaricata alla gestione dei farmaci;
- ✓ monitor in possesso dei requisiti di cui al DM 15 novembre 2011.

*GCP ICH E6(R2): § 2.13*

*Determina AIFA 809/2015, All. 1, App. 1, lettera A, punto 4 b)*

## Deviazione maggiore


Il frigorifero +2/8°C utilizzato per i medicinali delle sperimentazioni di Fase I conservati in Farmacia ospedaliera non è dotato di allarme.

*GCP ICH E6(R2): § 2.13, 4.1.3*

*Determina AIFA 809/2015, All. 1, App. 1, paragrafo A, punto 2, lettera f)*

NB.

Oltre a dotare i frigoriferi di allarme, dovranno essere predisposte le relative procedure di gestione degli allarmi stessi (incluso il coinvolgimento del servizio di vigilanza dell'ospedale) per garantire la corretta conservazione del farmaco sperimentale.





## Deviazione minore

Considerata la struttura a padiglioni dell'Istituto e la disposizione dei vari reparti collocati in vari edifici, non è attuato un sistema di controllo e registrazione delle condizioni di trasporto dei farmaci (ad esempio tramite un data logger calibrato).

*GCP ICH E6 (R2): 2.10, 2.13*

*Determina AIFA 809/2015, All. 1, App. 1, paragrafo A, N. 1, lettera j).*







## Deviazione critica

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

*GCP ICH E6 (R2): 2.10, 2.12, 2.13*

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

*Raccomandazione 14 (ottobre 2012) del Ministero della Salute per la prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici;  
Determina AIFA 809/2015, All.1, App. 1, capitolo A, paragrafo 1, lettera j).*

E' necessario effettuare la classificazione degli ambienti in per la preparazione egli antiblastici accordo alla Farmacopea Ufficiale, XII edizione, nonché alla raccomandazione 14 del Ministero della Salute e alla normativa vigente in materia e attuare una documentata valutazione e minimizzazione del rischio al fine di definire la classe ambientale che, qualora non sia la più ristretta possibile, deve essere commisurata al livello di rischio microbiologico delle preparazioni, a tutela dei pazienti e degli operatori.

## Deviazione critica

L'ambiente in cui vengono effettuate le operazioni di diluizione dei farmaci sperimentali per somministrazione parenterale, non soddisfa i requisiti microbiologici richiesti per i preparati che necessitano di sterilità.

Difatti, sebbene la cappa in dotazione, sotto cui vengono effettuate le operazioni di diluizione, sia a flusso laminare unidirezionale di grado A, tuttavia la stessa non è ubicata in un ambiente di grado B dotato di filtro con controllo particellare e microbiologico dell'aria e procedure di accesso. Sulla classificazione di tale ambiente peraltro non è stata fornita agli ispettori nessuna documentazione.

*GCP-ICH: 2.12*

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

*Raccomandazione n.14, ottobre 2012 del Ministero della salute "Raccomandazione per la prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici"*

## Deviazione minore

Nel foglio di lavoro per l'allestimento delle preparazioni antiblastiche non viene riportato il nominativo per esteso del tecnico preparatore (c'è solo una sigla) e manca quello del tecnico di supporto, né viene indicato l'orario di inizio e fine manipolazione. Inoltre manca anche il nominativo del farmacista di cui è presente solo una sigla.

*GCP-ICH (R2): 2.10, 2.13*

*Norme di Buona Preparazione in farmacia, FU XII ed.*

*PIC/S guidelines PE 010-04 (2014)*

NB

Si ricorda che l'allestimento di una preparazione galenica deve essere eseguito nel rispetto delle NBP. Nel caso in cui le operazioni non vengano gestite con un sistema informatizzato, risulta necessario ed obbligatorio il controllo effettuato da un secondo operatore di supporto.

Sul foglio di lavoro, quindi, deve essere garantita la completa tracciabilità di tutte le operazioni effettuate e di chi le ha eseguite.

## Deviazione minore

Nella procedura relativa all'allestimento degli antitumorali lo svolgimento degli step degli operatori non è descritto con adeguato dettaglio. Sul template di preparazione presentato durante la visita ispettiva come esempio di batch record (rendiconto) non è posta una firma da parte del farmacista, che ha la responsabilità finale, una volta ultimata la preparazione, di validare la preparazione per il rilascio.

*GCP ICH (R2): 2.10, 2.12, 2.13*

*Farmacopea Ufficiale, XII edizione;*

*Determina AIFA 809/2015, All.1, App. 1, paragrafo A, N.1, lettera j).*

*Raccomandazione n.14, ottobre 2012 del Ministero della salute "Raccomandazione per la prevenzione degli errori in terapia con farmaci antineoplastici"*

*Grazie!*





Dott.ssa Paola di Basilio  
Ufficio Ispezioni GCP  
email: [p.dibasilio@aifa.gov.it](mailto:p.dibasilio@aifa.gov.it)

w w w . a i f a . g o v . i t

