

# LA FORMAZIONE PER I CENTRI CHE CONDUCONO SPERIMENTAZIONI CLINICHE

v.01 del 18.05.2021



## A cura di:

### Coordinatore:

Stefano Stabile	Niguarda Cancer Center, Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano
-----------------	--

### Estensori:

Barbara Bonifacio	SOC di Oncologia - Presidio Ospedaliero Universitario Santa Maria della Misericordia (ASUFC), Udine
Celeste Cagnazzo	SC Oncoematologia Pediatrica, Presidio Ospedaliero Infantile Regina Margherita, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino. Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università degli Studi di Torino
Federico D'Amico	S.C. Malattie Infettive, Dipartimento Medico Polispecialistico, Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano
Elvira De Luna	SC Oncoematologia Pediatrica, Presidio Ospedaliero Infantile Regina Margherita, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino
Veronica Franchina	U.O.C. Oncologia Medica A.O. Papardo, Messina
Mariana Lomineto	Unità di fase 1 di oncoematologia-Pediatria Pession, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna
Roberta Matocci	SC Oncologia Medica, Ospedale S. Maria della Misericordia, Perugia
Alessandro Orteni	AOU Ospedali Riuniti Ancona Umberto I - G.M. Lancisi - G. Salesi, Ancona
Chiara Primerano	SD Emodinamica, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana ; Università di Pisa
Valentina Sinno	SS Clinical Trial Center, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano
Stefano Stabile	Niguarda Cancer Center, Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano
Cristiana Taverniti	Oncologia Medica, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino
Chiara Zaina	Segreteria Comitato Etico, Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana Ospedale Ca' Foncello

## INDICE

1. Introduzione.....	3
2. Obiettivi del documento .....	4
3. Contenuto .....	4
3.1 Formazione GCP obbligatoria .....	6
3.2 Formazione obbligatoria per gli studi di Fase I.....	10
3.3 Formazione per gestione emergenze cliniche (BLS / ALS / PALS).....	14
3.4 Formazione per il personale medico/infermieristico .....	15
3.5 Formazione per Coordinatori di Ricerca Clinica.....	16
3.6 Formazione per la gestione di materiale biologico.....	21
3.7 Pianificazione attività formative ed evidenza documentale .....	22
3.7.1 Report annuale sulla Formazione .....	24
3.8 Il fascicolo formativo.....	24
3.9 Formazione studio-specifica .....	25
3.10 Formazione per il personale della Farmacia che gestisce il farmaco (prodotto) sperimentale IMPs.....	27
3.11 Sistemi di Gestione Qualità e ISO 9001:2015 .....	28
3.12 Formazione per centri sperimentali che operano in qualità di Promotori/Sponsor .....	30
4. Sigle e abbreviazioni.....	32
5. Documenti di riferimento .....	33
Tabella 1 – Aspetti della Formazione GCP obbligatoria.....	9
Tabella 2 - Formazione obbligatoria per gli studi di Fase I .....	11
Tabella 3 - Formazione per Coordinatori di Ricerca Clinica.....	18

## 1. Introduzione

La formazione rappresenta un valore aggiunto in tutti i settori professionali ed è così anche nella sanità. Esistono infatti consolidate evidenze che investire in formazione aumenti la qualità del lavoro rendendo i processi efficienti oltre che efficaci, indipendentemente dal settore produttivo nel quale ciò accada.

Anche nell'ambito della ricerca clinica la formazione ha dunque un ruolo centrale e cruciale al fine di garantire elevati standard di qualità in tutte le fasi ed attività presenti nel ciclo di vita di una sperimentazione.

Le stesse ICH GCP sottolineano, riprendendone i concetti nei principi cardine (paragrafo 2.8 delle ICH-GCP), come la necessità di una formazione adeguata per tutti gli operatori della ricerca clinica rappresenti un elemento di primaria importanza al pari della tutela dei diritti e della sicurezza dei soggetti in sperimentazione ed alla garanzia sulla qualità dei dati.

In concertazione con le GCP, anche la normativa vigente in ambito di ricerca clinica sottolinea l'importanza di un' adeguata formazione specifica per tutti i singoli professionisti coinvolti nel centro sperimentale, quali, ad esempio, il Principal Investigator (PI), gli Infermieri di Ricerca (SN) ed i Coordinatori di Ricerca Clinica (CRC) dal lato del centro sperimentale.

In questo contesto la formazione e la redazione di programmi formativi per tutto lo staff coinvolto nella gestione degli studi clinici rientra tra le attività a garanzia e tutela di sicurezza e qualità richiamate al punto 2.13 dei principi delle GCP *“devono essere attuati sistemi con procedure che garantiscano la qualità di ogni singolo aspetto dello studio”*.

Investire sull'attività formativa del personale può apportare inoltre un notevole contributo in termini di minimizzazione del rischio come richiamato nelle ICH guideline Q9 in materia di risk management, ed al contempo rappresenta un passaggio fondamentale all'interno di un Sistema di Gestione Qualità (SGQ) al fine di garantire l'effettiva comprensione ed attuazione dei percorsi e processi da parte di tutto il personale coinvolto.

Lo staff coinvolto nella gestione degli studi clinici presenta competenze in diversi settori scientifici e molto spesso l'esperienza sviluppata può essere peculiare a specifiche attività. Ecco come nell'ottica del miglioramento continuo e del processo di ricerca della qualità diventa necessaria all'interno dello staff un'attenta analisi delle competenze presenti e di quelle da acquisire.

Ad oggi, sotto il profilo legislativo, manca la definizione precisa di un percorso formativo obbligatorio per il personale attivo nella gestione degli studi clinici dal lato dei centri sperimentali. Con questo documento si vuole fornire una panoramica del background formativo per il personale coinvolto, a vario titolo, nelle molteplici attività di gestione della ricerca clinica dal lato dei centri sperimentali al fine di fornire un riferimento sia nell'ambito di un primo approccio alla formazione, che nel caso di aggiornamento formativo continuo e periodico per staff già in precedenza formato e/o esperto.

Il rapporto AIFA sulle ispezioni GCP anno 2015-2017 evidenzia, inoltre, come le carenze formative rappresentino una tipologia di deviazione minore molto comune nell'ambito dei vari stakeholders della ricerca clinica soggetti ad ispezioni.

Concentrandosi solamente sui centri clinici di fase 1 si evidenzia, inoltre, come l'8,7% delle deviazioni riscontrate presso i centri sperimentali riguardi la formazione generale dello staff di fase 1, mentre le deviazioni imputabili a carenze sulla formazione per la gestione delle emergenze rappresentano il 6,8% delle deviazioni totali (percentuale che aumenta al 18,8% se si considerano solamente le deviazioni di carattere maggiore).

Ciò evidenzia come molto spesso l'aspetto formativo possa essere sottovalutato dai centri clinici sperimentali. Occorre dunque operare per adattare e colmare le eventuali lacune esistenti dei piani di formazione continua che molto spesso si concentrano sulla formazione ECM e specifica per area terapeutica tralasciando aspetti trasversali quali la gestione delle emergenze, la metodologia della ricerca clinica e svariati altri ambiti che verranno discussi e approfonditi meglio nei capitoli successivi di questo documento.

---

#### Riferimenti Bibliografici:

- ICH-GCP (R2)
  - Rapporto AIFA Ispezioni GCP 2015-2017
  - Determina AIFA 809/2015
- 

## 2. Obiettivi del documento

Il presente documento si prefigge i seguenti obiettivi:

- identificare i requisiti formativi minimi richiesti dalla normativa vigente per il personale addetto alla conduzione ed alle attività di supporto per le sperimentazioni cliniche presso i centri sperimentali e presso le diverse Clinical Trial Units italiane;
- supportare i diversi centri clinici distribuiti sul territorio nazionale nella redazione dei propri piani di formazione, uniformandone i requisiti nei diversi centri sperimentali.

## 3. Contenuto

La formazione del personale è uno dei requisiti fondamentali stabiliti dalla normativa vigente e dalle ICH-GCP R2 al fine di poter condurre una sperimentazione clinica.

Il presente documento si concentra sulla formazione relativa al personale addetto alla conduzione di una sperimentazione ed al personale di supporto che opera presso le diverse Clinical Trial Unit e le strutture sperimentali italiane quali Principal Investigator (PI), Sub Investigator (Sub-Inv),

Coordinatori di Ricerca Clinica (CRC), Infermieri di ricerca (SN), Farmacisti e ogni altro operatore che svolga attività relate alle sperimentazioni cliniche.

Tale formazione è indipendente dalla tipologia e natura dell'istituto sperimentale (IRCCS, Azienda Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Universitaria, Azienda Sanitaria Locale etc.), si applica trasversalmente a tutte le strutture che conducono sperimentazioni cliniche ed è da considerarsi completamente indipendente dalle richieste delle singole professioni definite dai piani previsti dall'Educazione Continua in Medicina (ECM).

Le linee guida di riferimento e gli standard internazionali da rispettare nell'ambito della conduzione di sperimentazioni cliniche sono le ICH Guideline for Good Clinical Practice E6(R2) (ICH-GCP R2), recepite nella versione R1 anche dalla legislazione italiana ed europea.

Limitatamente alle sperimentazioni cliniche di Fase I, è inoltre necessario adempiere a quanto stabilito dalla determina AIFA 809/2015 inerente i relativi requisiti minimi per le unità cliniche ed i laboratori che intendono condurre sperimentazioni cliniche di Fase I in Italia.

Occorre dunque sottolineare come la formazione del personale sia uno dei cardini delle ICH-GCP, che riportano, tra i principi fondamentali, quanto segue:

2.8 Tutti gli individui coinvolti nell'effettuazione di uno studio devono possedere l'istruzione, la preparazione e l'esperienza necessarie ad espletare le loro specifiche mansioni.

La necessità di avvalersi di personale idoneamente formato e competente è inoltre ribadita nella sezione 4 della ICH-GCP (R2), dedicata allo Sperimentatore ed al centro clinico:

4.1.1 Lo sperimentatore deve essere qualificato per istruzione, formazione ed esperienza ad assumersi la responsabilità di una adeguata conduzione dello studio, deve soddisfare tutti i requisiti specificati dalle disposizioni normative applicabili e deve fornire la prova della sussistenza di detti requisiti tramite un curriculum vitae aggiornato e/o altra documentazione pertinente richiesta dallo sponsor dall'IRB/IEC e/o dalle autorità regolatorie.

4.1.3 Lo sperimentatore deve conoscere le GCP ed operare in accordo con le stesse e con le disposizioni normative applicabili.

4.1.5 Lo sperimentatore deve tenere aggiornato un elenco delle persone idoneamente qualificate alle quali abbia delegato compiti significativi relativi allo studio.

4.2.3 Lo sperimentatore deve avere a disposizione, per la durata prevista dello studio, un appropriato numero di persone qualificate e attrezzature idonee per poter condurre lo studio in maniera adeguata e sicura.

4.2.4 Lo sperimentatore deve far sì che tutte le persone coinvolte nello studio siano adeguatamente informate in merito al protocollo, al/i prodotto/i in sperimentazione ed ai loro compiti e funzioni relativi allo studio.

Se ne deduce come la presenza di personale competente e debitamente formato ed istruito rappresenti uno dei punti fondamentali per garantire la conduzione di una sperimentazione clinica secondo gli standard qualitativi ed etici richiesti.

Tale formazione dovrà essere sia di carattere generale che specifica per il singolo protocollo clinico, e dovrà riguardare tutte le figure professionali che sono coinvolte nella sperimentazione.

I training sulle GCP, benché fondamentali da eseguire, non sono da considerarsi sufficienti nell'ambito del programma formativo di un centro clinico sperimentale; ad essi andranno infatti affiancati una serie di training specifici da assegnare anche in base al ruolo ricoperto ed alla specialità medica di riferimento (es. oncologia, cardiologia, ematologia, vaccini etc.).

I programmi formativi da implementare presso un centro clinico sperimentale verranno dunque approfonditi nei successivi capitoli del documento fornendo così un supporto ai centri clinici sperimentali nell'identificare i diversi aspetti obbligatori, consigliati e/o opzionali su cui incentrare la formazione del proprio staff.

Per tutti i training formativi è requisito indispensabile la presenza di evidenza documentabile al fine di poter dimostrare l'effettiva esecuzione e partecipazione a tali training (così come verrà approfondito nel capitolo 3.6)

Nei programmi formativi previsti per lo staff dei centri sperimentali è inoltre auspicabile anche la componente formativa erogata dai Comitati Etici in tema di bioetica e di eticità applicata alle sperimentazioni cliniche così come suggerito e consentito dal D.M. 12 maggio 2006:

*1.3 Ove non già attribuiti a specifici organismi, i comitati etici possono svolgere anche una funzione consultiva in relazione a questioni etiche connesse con le attività scientifiche e assistenziali, allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona umana. Il comitato etico, inoltre, può proporre iniziative di formazione di operatori sanitari relativamente a temi in materia di bioetica.*

Per la formazione obbligatoria di quelle figure professionali storicamente afferenti all'ambito CRO e/o Sponsor Farmaceutico, che iniziano sempre di più negli ultimi anni ad entrare a far parte dello staff dei centri clinici sperimentali (esempio: Responsabile QA, Auditor, Monitor etc.), si rimanda invece a quanto stabilito dal Decreto Ministeriale del 15 novembre 2011 "Definizione dei requisiti minimi per le organizzazioni di ricerca a contratto (CRO) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali" (Gazzetta Ufficiale n. 11 del 14 gennaio 2012).

## [3.1 Formazione GCP obbligatoria](#)

La formazione in merito ai principi di Buona Pratica Clinica (GCP) costituisce un requisito cogente per la conduzione delle Sperimentazioni Cliniche per tutto il personale coinvolto.

Non essendo presente una regolamentazione universalmente riconosciuta sul periodo di validità di tale formazione (sono infatti presenti solamente raccomandazioni di massima non vincolanti per i centri sperimentali), sia i promotori che i centri sperimentali adempiono a tale necessità formativa in maniera eterogenea.

Considerando comunque i periodi di validità stabiliti per requisiti formativi analoghi, e l'importanza di un'ottimale conoscenza delle GCP da parte dello staff di studio, è consigliabile ripetere la formazione GCP almeno ogni 2 anni, o più frequentemente ove necessario.

Cogliendo una generale mancanza di armonizzazione dei programmi di formazione per i professionisti della ricerca clinica nei diversi centri sperimentali, è dunque consigliabile redigere ed impostare i propri programmi formativi considerando la proporzionalità della formazione in base al ruolo che si ricopre presso il centro sperimentale (sia a livello di frequenza della formazione richiesta, che di specificità dei contenuti della formazione stessa).

Ne conseguirà che, per esempio, la formazione GCP da prevedere per un Principal Investigator dovrà essere di norma più approfondita ed effettuata con una frequenza maggiore (preferibilmente annuale) rispetto ad altro personale coinvolto per mansione marginalmente nell'ambito di una sperimentazione clinica.

Sulla base di questi requisiti, è inoltre consigliabile modellare i propri programmi formativi anche in base alle caratteristiche e specificità del centro clinico sperimentale:

- Centro clinico sperimentale che opera solo come unità clinica sperimentale;
- Centro clinico sperimentale che opera anche come promotore no-profit;
- Tipologia di sperimentazioni cliniche condotte (farmacologiche/medical device/procedurali-chirurgiche etc.);
- Tipologia di struttura (es. Azienda Ospedaliera, IRCCS etc);
- Fasi di studio condotte (es. Fase I, II, III, IV).

Al fine di ottimizzare la formazione GCP in base alle esigenze di ogni centro sperimentale, è inoltre consigliabile effettuare una pianificazione annuale della formazione identificando a priori i seguenti aspetti peculiari (tabella.01) :

- MODALITA'
- DURATA
- DESTINATARI / DISCENTI
- DOCENTI
- ARGOMENTI DA TRATTARE

#### **- MODALITA':**

Tra le modalità di erogazione della formazione, ove possibile, è da prediligere una formazione frontale in presenza. Una valida alternativa alla formazione in presenza è rappresentata dalla formazione online a distanza.

Tali metodologie di formazione sono da preferirsi alla formazione in self training, che andrebbe considerata solo quando non siano possibili alternative formative.

È inoltre fortemente consigliato l'utilizzo di un test di valutazione/apprendimento da sottoporre ai discenti al fine di verificarne il grado di apprendimento.

**- DURATA:**

In merito alla durata di un corso GCP non vi sono requisiti minimi imposti dal punto di vista normativo.

E' comunque consigliabile prevedere per eventuali corsi certificanti, destinati dunque a personale non esperto e/o non ancora formato sulle GCP, una durata adeguata per una formazione completa ed esaustiva sull'argomento (anche da suddividere su più giornate).

In caso di re-training di personale già formato GCP è invece accettabile una durata di norma inferiore.

**- DESTINATARI / DISCENTI:**

La formazione GCP deve essere effettuata da tutto il personale operante su una sperimentazione presso il centro sperimentale.

E' consigliabile prevedere una formazione GCP che, sia per durata, frequenza ed argomenti trattati, sia proporzionale ed adeguata al ruolo ricoperto all'interno della sperimentazione stessa (es. infermiere, farmacista, coordinatore di ricerca, medico investigator etc).

**- DOCENTI:**

Il personale docente per un corso GCP, sia esso interno o esterno al centro sperimentale, deve essere in possesso di una documentata esperienza nell'ambito delle GCP stesse e della conduzione e gestione di una sperimentazione clinica.

L'adeguata preparazione dei docenti è infatti un aspetto fondamentale per garantire un'adeguata qualità dei contenuti di un corso di formazione.

**- ARGOMENTI DA TRATTARE:**

Gli argomenti da trattare durante la formazione GCP devono ovviamente abbracciare a tutto tondo gli 8 capitoli in esse contenuti.

Ovviamente, oltre ad una prima formazione generica, è fortemente consigliato un successivo approfondimento dei capitoli delle GCP maggiormente attinenti alla figura professionale ricoperta nell'ambito della sperimentazione clinica.

È dunque consigliabile, per i centri clinici sperimentali, prevedere una formazione su tutti i seguenti aspetti peculiari delle Good Clinical Practice:

- Principi delle GCP (cap.2)
- Procedure di consenso informato e tutela dei soggetti
- Qualifica dello Sperimentatore e relative deleghe
- Risorse necessarie e fattibilità
- Assistenza medica dei soggetti arruolati
- Comunicazioni con l'Autorità Competente e il Comitato Etico
- Aderenza al Protocollo di studio
- Gestione del farmaco sperimentale

- Gestione AE e SAE
- Randomizzazione e apertura del Cieco
- Modalità di registrazione dei dati
- Termine prematuro della Sperimentazione Clinica
- Modalità di gestione di campioni biologici
- Principi base di computer system validation e data integrity
- Essential documents (cap.8)

In generale vi è l'esigenza di sviluppare dei programmi di formazione GCP che, con programmi formativi annuali (come da successivo capitolo 3.7), mirino a migliorare la qualità della formazione ed a creare professionisti del settore formati in maniera puntuale ed omogenea.

La presenza di personale qualificato in base alle reali esigenze del Centro Clinico è essenziale per garantire la protezione dei partecipanti agli studi, la qualità e l'integrità dei dati.

**Tabella 1 – Aspetti della Formazione GCP obbligatoria**

<b>MODALITA'</b>	Frontale / Webinar / Self-training (Accreditati Transcelerate). Adozione di un test di apprendimento finale.
<b>DURATA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Consigliabile durata e approfondimento maggiore per corso certificante (anche suddiviso in più giornate)</li> <li>○ Consigliabile durata minore per il re-training</li> </ul> <p>Il re-training è necessario al fine del mantenimento della validità della certificazione, in caso contrario, passati i termini di scadenza si dovrà ripetere il corso certificante per intero.</p>
<b>DESTINATARI / DISCENTI</b>	<p>Personale operante presso il centro clinico sperimentale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Proporzionalità formazione GCP in base al ruolo ricoperto in termini di frequenza ad argomenti trattati</li> <li>○ Maggiore frequenza ed approfondimento argomenti per ruoli critici (quale il Principal Investigator)</li> </ul>
<b>DOCENTI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>INTERNI:</b> personale con esperienza di almeno 3 anni nella ricerca Clinica. (PI, Sub-I o CRC con comprovata esperienza in materia di GCP, oppure QA e Auditor)</li> <li>○ <b>ESTERNI:</b> consulenti, Auditor esterni, personale di altre strutture.</li> <li>○ <b>SPONSOR:</b> gli Sponsor dei CT condotti presso il centro, avendo già dei contratti in essere, eseguono, oltre ai training specifici per il singolo CT, anche delle formazioni sui principi GCP.</li> </ul>
<b>ARGOMENTI</b>	<p><b><u>Per il Corso Certificante:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Trattare tutte le sezioni dalla 1 alla 8 delle ICH Good Clinical Practice E6 (R2). (Da integrare con le ISO 14155:2020 nel caso di studi con Medical Device)</li> <li>○ Macro argomenti di riferimento(vedi sopra)</li> <li>○ Approfondire diversi aspetti in base alle esigenze della Sperimentazione Clinica / del Centro / della Struttura.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Considerare se il centro è promotore o conduttore.</li></ul> <p style="text-align: center;"><b><u>Per il Re-training:</u></b></p> <p>Argomenti:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ Metodologia e normativa della sperimentazione clinica;</li><li>○ ICH-GCP;</li><li>○ Aggiornamenti della normativa vigente;</li><li>○ ISO 14155:2020 (ove applicabile nel caso di studi con Medical Device);</li></ul>
--	---

---

**Riferimenti Bibliografici:**

- Transclerate Minimum Criteria for ICH E6 (R2) GCP Investigator Site Personnel Training
  - D.M. 15 NOV 2011
  - Q&A alle Determine AIFA n. 809/2015 e n. 451/2016 inerenti ai requisiti minimi necessari per le strutture che eseguono sperimentazioni di Fase I
- 

## 3.2 Formazione obbligatoria per gli studi di Fase I

I requisiti formativi per i centri sperimentali che intendono condurre sperimentazioni cliniche di Fase 1 in Italia sono ben definiti dalla determina AIFA 809/2015.

Si rimanda dunque a tale determina per i dettagli relativi all'autocertificazione dei centri sperimentali (o eventuali laboratori), ed ai requisiti minimi richiesti per la conduzione di sperimentazioni di Fase 1.

Nella seguente **tabella 02** sono state riassunte in ottica semplificativa per le unità cliniche di fase 1 quelle che sono le richieste dell'autorità regolatoria in merito alla formazione dello staff dedicato alla conduzione di tale tipologia di sperimentazioni.

Infatti, le sperimentazioni di fase 1, per la natura intrinseca della tipologia di fase di sviluppo, rappresentano uno step critico nello sviluppo di un farmaco che necessita di personale debitamente formato ed istruito al fine di garantire la sicurezza dei soggetti in studio, così come la qualità ed affidabilità dei dati prodotti.

Nella **tabella 02** vengono dunque approfonditi i programmi formativi applicabili alle diverse figure professionali operanti presso un centro clinico di fase 1: medico-investigatore, coordinatore di ricerca clinica, infermiere di ricerca, personale di laboratorio, personale delle facilities.

Per la figura del medico farmacologo per la fase 1, non trattata in tabella, si ravvede comunque la necessità di una formazione di base su GCP, normative in vigore, e sulla metodologia della ricerca clinica sempre in ottemperanza ai requisiti stabiliti dalla determina AIFA 809/2015.

Infine l'eventuale figura del Monitor, anche qualora fosse in organigramma presso il centro clinico sperimentale, dovrà ottemperare ai requisiti formativi minimi richiesti dal DM 15.nov.2011.

**Tabella 2 - Formazione obbligatoria per gli studi di Fase I**

FIGURA	TEMATICA	TIPOLOGIA DI FORMAZIONE	OBBLIGATORIA	RACCOMANDATA	TEMPISTICHE
<b>PERSONALE MEDICO (PI e SUB_INV)</b>	GCP- Norme di Buona Pratica Clinica	Secondo le specifiche descritte nel capitolo 3.1	x		Formazione da effettuare prima dell'inizio dell'attività. Per tempistiche Rif. Capitolo 3.1.
	Metodologia della ricerca (Peculiarità degli studi di FASE I)	1 ) Self Training, corsi interni o esterni. 2 ) Formazione sul campo in affiancamento a personale Esperto in assenza di una comprovata esperienza nella gestione di studi sperimentali con farmaco almeno di FASE II e FASE III	x		Formazione da effettuare prima della presa in carico di uno studio di FASE I
	Determina AIFA 809/2015 - Studi di FASE I		x		Formazione da effettuare prima della presa in carico di uno studio di FASE I
	Procedure centro specifiche legate alla gestione di studi clinici di FASE I	Self training e/o corsi di formazione interni	x		Formazione da effettuare prima dell'inizio dell'attività lavorativa sullo studio, si consiglia un aggiornamento costante
	Aggiornamento sulla Normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche ed eventuali linee guida delle Autorità regolatorie ( AIFA, EMA,FDA) in materia di sperimentazioni cliniche.	Corsi Esterni o interni	x		Si consiglia di prevedere un 1 corso ogni anno per il personale coinvolto in studi clinici. Si raccomanda la presenza di docenti esterni o di docenti interni che abbiano però partecipato a corsi di aggiornamento esterni.
	Gestione delle emergenze	ALS (PALS per studi pediatrici) per studi con farmaci ad alto rischio+ procedure interne per gestione delle emergenze.  Per studi di fase 1 con farmaci a basso rischio è sufficiente formazione ILS (immediate Life Support).	x		Per ALS / PALS, di norma, validità di 3 o 4 anni in base alle specifiche dell'ente accreditatore. [ Riferimento capitolo 3.3 ]
	Training studio specifico	Training al centro	x		Formazione da effettuare prima della presa in carico dello studio
<b>COORDINATORE DI RICERCA CLINICA</b>	Formazione specifica per study coordinator come da capitolo 3.5		x		Riferimento capitolo 3.5: formazione per Coordinatori di Ricerca Clinica
	Determina AIFA 809/2015 - Studi di FASE I		x		Formazione da effettuare prima della presa in carico di uno studio di FASE I
	Procedure centro specifiche legate alla gestione di studi clinici di FASE I	Self training e/o corsi di formazione interni	x		Formazione da effettuare prima dell'inizio dell' attività lavorativa come study coordinator, si consiglia un aggiornamento costante
	Training studio specifico	Training al centro	x		Formazione da effettuare prima della presa in carico dello studio

FIGURA	TEMATICA	TIPOLOGIA DI FORMAZIONE	OBBLIGATORIA	RACCOMANDATA	TEMPISTICHE
<b>INFERMIERE DI RICERCA</b>	GCP- Norme di Buona Pratica Clinica	Secondo le specifiche descritte nel capitolo 3.1	x		Formazione da effettuare prima dell'inizio dell'attività. Per tempistiche Rif. Capitolo 3.1.
	Metodologia della ricerca ( Peculiarità degli studi di FASE I)	1) Self Training, corsi interni o esterni. 2) Formazione sul campo in affiancamento a personale Esperto in assenza di una comprovata esperienza nella gestione di studi sperimentali con farmaco almeno di FASE II e FASE III	x		Formazione da effettuare prima della presa in carico di uno studio di FASE I
	Determina AIFA 809/2015 - Studi di FASE I		x		Formazione da effettuare prima della presa in carico di uno studio di FASE I
	Procedure centro specifiche legate alla gestione di studi clinici di FASE I	Self training e/o corsi di formazione interni	x		Formazione da effettuare prima dell'inizio dell'attività lavorativa come infermiere di ricerca, si consiglia un aggiornamento costante
	Gestione delle emergenze	BLS (PBLSD per studi pediatrici) + procedure interne per gestione delle emergenze	x		Per BLS / PBLSD, di norma, validità di 2 anni in base alle specifiche dell'ente accreditatore. [Riferimento capitolo 3.3]
	Aggiornamento sulla Normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche ed eventuali linee guida delle Autorità Regolatorie (AIFA, EMA, FDA) in materia di sperimentazioni cliniche.	Corsi Esterni o interni	x (in caso di aggiornamenti che possono avere un impatto sull' attività infermieristica)	x	Si consiglia di prevedere un 1 corso ogni anno per il personale coinvolto in studi clinici. Si raccomanda la presenza di docenti esterni o di docenti interni che abbiano però partecipato a corsi di aggiornamento esterni.
	Training studio specifico	Training al centro	x		Formazione da effettuare prima della presa in carico dello studio
<b>PERSONALE DI LABORATORIO</b>	Formazione specifica (es. tecniche di laboratorio)	In accordo al piano di formazione interno	x		In accordo al piano di formazione interno
	GCP- Norme di Buona Pratica Clinica	Secondo le specifiche descritte nel capitolo 3.1	x		Formazione da effettuare prima dell'inizio dell'attività. Per tempistiche Rif. Capitolo 3.1.

FIGURA	TEMATICA	TIPOLOGIA DI FORMAZIONE	OBBLIGATORIA	RACCOMANDATA	TEMPISTICHE
	Determina AIFA 809/2015 - Studi di FASE I ( Appendice 2: requisiti dei laboratori per le sperimentazioni di FASE I)		x		Formazione da effettuare prima della presa in carico di uno studio di FASE I
	Procedure centro specifiche legate alla gestione di studi clinici	Self training e/o corsi di formazione interni	x		Formazione da effettuare prima della presa in carico di uno studio di FASE I, si consiglia un aggiornamento costante
	IATA training, un training obbligatorio per tutti coloro che, in uno studio clinico, sono deputati alla gestione e alla spedizione di campioni biologici	Training on-line	x		Formazione da effettuare prima dell'inizio dell'attività. Frequenza da valutare anche in base alle specifiche definite dall'ente certificatore.
	Aggiornamento sulla Normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche ed eventuali linee guida delle Autorità Regolatorie (AIFA, EMA, FDA) in materia di sperimentazioni cliniche.	Corsi Esterni o interni	x (in caso di aggiornamenti che possono avere un impatto sull' attività di laboratorio)	x	Si consiglia di prevedere un 1 corso ogni anno per il personale coinvolto in studi clinici. Si raccomanda la presenza di docenti esterni o di docenti interni che abbiano però partecipato a corsi di aggiornamento esterni.
	training studio specifico	Training al centro	x		Formazione da effettuare prima della presa in carico dello studio
<b>PERSONALE DELLE FACILITIES COINVOLTO IN STUDI DI FASE I (es. farmacia, radiologia, cardiologia ...)</b>	GCP- Norme di Buona Pratica Clinica	Secondo le specifiche descritte nel capitolo 3.1	x		Formazione da effettuare prima dell'inizio dell'attività. Per tempistiche Rif. Capitolo 3.1.
	<b>Se applicabile</b> (SOP) Procedure centro specifiche legate alla gestione di studi clinici di fase I che impattano su eventuali servizi forniti dalle strutture	Self training e/o corsi di formazione interni	x		Formazione da effettuare prima dell'inizio dell'attività lavorativa, si consiglia un aggiornamento costante
	Training studio specifico	Training al centro	x		Formazione da effettuare prima della presa in carico dello studio
	Formazione specifica per la figura professionale	In accordo al piano di formazione interno	x		In accordo al piano di formazione interno

### 3.3 Formazione per gestione emergenze cliniche (BLSD / ALS / PBLSD / PALS)

La formazione BLSD (basic life support and defibrillation) ha l'obiettivo principale di far acquisire gli strumenti conoscitivi e metodologici e le capacità necessarie per prevenire il danno anossico cerebrale e riconoscere in un paziente adulto lo stato d'incoscienza, di arresto respiratorio e di assenza di polso in una condizione di assoluta sicurezza per sé stesso, per la persona soccorsa e per gli astanti, anche a fronte dell'eventuale necessità di utilizzo di un defibrillatore.

Tale formazione è di norma necessaria per tutto il personale medico ed infermieristico dell'unità clinica sperimentale, e di solito è mutuata dalle policy di formazione aziendali in quanto tale formazione rappresenta uno standard internazionale per tutte le strutture sanitarie indipendentemente dalla conduzione o meno di sperimentazioni cliniche.

Di norma la formazione BLSD è richiesta anche per il personale tecnico, per esempio operante presso i servizi di diagnostica o riabilitazione che abbiano contatti con pazienti.

La validità temporale della formazione BLSD è di norma stabilita in 24 mesi (in conformità con gli standard dell'Italian Resuscitation Council (IRC) - <https://www.ircouncil.it/> ).

Nei centri e/o dipartimenti pediatrici è inoltre obbligatorio l'addestramento PBLSD (Pediatric Basic Life Support and defibrillation) con manichini junior e baby, ed una formazione sulla rianimazione cardiopolmonare con utilizzazione del defibrillatore semiautomatico esterno nel bambino e nel lattante. Anche per la formazione PBLSD la validità temporale è di norma stabilita in 24 mesi.

Come già richiamato nel capitolo 3.2, in caso di conduzione di sperimentazioni cliniche di fase I, il personale medico deve essere opportunamente formato sulle pratiche iniziali di rianimazione come la gestione delle vie aeree e la ventilazione, l'intubazione e la somministrazione di liquidi, di adrenalina, la rianimazione cardio-polmonare (RCP) e l'uso del defibrillatore (Corso Basic Life Support - BLSD).

Inoltre, i medici in servizio presso il centro sperimentale devono essere formati, oltre che sul BLS/D, anche sugli standard del supporto avanzato delle funzioni vitali, Advanced Life Support (ALS) e devono avere esperienza nella gestione delle emergenze mediche.

Solamente in caso di conduzione di sperimentazioni cliniche di fase I a basso rischio, il personale medico può ricevere come standard minimo una formazione sul supporto immediato delle funzioni vitali Immediate Life Support (ILS), al posto di una formazione ALS (che di fatto risulta essere superiore all'ILS).

Analogamente, in caso di sperimentazioni di Fase I in ambito pediatrico, il personale medico deve obbligatoriamente essere in possesso di una formazione PALS (Pediatric Advanced Life Support) in modo da poter acquisire le conoscenze teoriche, le abilità pratiche e le competenze relazionali e comunicative riguardanti le principali condizioni d'emergenza pediatrica.

La validità temporale della formazione ALS (così come dell'analogo pediatrico PALS) è di norma stabilita in 4 anni (in conformità con gli standard dell'Italian Resuscitation Council - <https://www.ircouncil.it/corso/advanced-life-support/> ). Da sottolineare come vi possano essere

delle differenze nella validità temporale di tale certificazione ALS e PALS anche in base all'ente certificatore ed alle quali si rimanda (di norma comunque non oltre i 3-4 anni di validità).

Nell'ambito della formazione e dell'aggiornamento nel settore delle urgenze/emergenze è inoltre consigliabile, benché non obbligatoria, l'esecuzione periodica di simulazioni sulla gestione di una emergenza clinica. L'esecuzione di tali simulazioni, nel caso di centri sperimentali di Fase I, è inoltre necessaria per rafforzare i requisiti di qualità del centro in materia di gestione delle emergenze in accordo con la determina AIFA 809/2015.

Occorre infine specificare come, in accordo con il documento AIFA "Q&A alle Determina AIFA n. 809/2015 e n. 451/2016", la specializzazione in Anestesia e Rianimazione rappresenta un titolo di valore superiore ai corsi per la gestione delle emergenze BLS e ALS, e quindi il medico anestesista-rianimatore che fa parte del centro sperimentale e dell'Unità di Fase I non deve partecipare a tali corsi.

---

#### Riferimenti Bibliografici:

- Italian Resuscitation Council website: <https://www.ircouncil.it>
  - Determina aifa 809/2015
  - Q&A alle Determina AIFA n. 809/2015 e n. 451/2016 inerenti ai requisiti minimi necessari per le strutture che eseguono sperimentazioni di Fase I
- 

## 3.4 Formazione per il personale medico/infermieristico

In un ambito vasto come quello della ricerca clinica risulta difficile declinare in maniera puntuale ed esaustiva la formazione necessaria per lo staff medico ed infermieristico che partecipa ad una sperimentazione clinica.

Tale formazione è da declinarsi infatti in 3 grosse categorie:

- formazione specifica per l'area medica specialistica di riferimento e competenza;
- formazione su principi e metodologia della ricerca clinica;
- formazione per la gestione delle emergenze (cliniche e non-cliniche).

Di queste 3 macro categorie non verrà trattata ed approfondita in questo documento la porzione relativa alla formazione specifica per area medica specialistica di competenza, per la quale si rimanda ai piani formativi professionali specifici per le diverse categorie di professionisti.

Come già riportato in precedenza, è invece di primaria importanza una esaustiva formazione sui principi e le metodologie della ricerca clinica. Ciò implica dunque la conoscenza delle ICH-GCP, delle principali normative vigenti, così come dei principi metodologici applicati alla conduzione di una sperimentazione clinica.

Tale formazione dovrà inoltre essere calibrata in base al ruolo dell'operatore sanitario all'interno dello staff di studio, infatti per ruoli di responsabilità, quali il Principal Investigator e il sub-investigator, è auspicabile una formazione molto più approfondita su tali tematiche.

Risulta inoltre necessaria e cogente una formazione di tutto lo staff medico/infermieristico sulle eventuali procedure operative interne in vigore presso il centro clinico, siano esse procedure aziendali o specifiche per la conduzione di sperimentazioni cliniche.

Nel caso di conduzione di sperimentazioni cliniche di fase 1 si rimanda invece a quanto precedentemente approfondito nella sezione 3.2.

Infine, come già in parte approfondito nel capitolo 3.3, è necessario considerare nei piani formativi per lo staff medico ed infermieristico anche la formazione per la gestione delle emergenze, sia cliniche (es. formazione ALS, BLS-D etc) che non cliniche (emergenza incendio, allagamento, procedure di evacuazione etc.).

## 3.5 Formazione per Coordinatori di Ricerca Clinica

La Figura del Coordinatore di Ricerca Clinica (CRC), detto anche Study Coordinator, assume ormai un ruolo centrale presso il centro clinico sperimentale al fine di garantire elevati standard di qualità e performance nella conduzione di una sperimentazione clinica.

La sempre maggiore complessità, sia a livello procedurale che metodologico, delle sperimentazioni fa sì che i centri debbano dotarsi di personale specificatamente formato per il coordinamento e la gestione dei trials clinici, con particolare attenzione a tutti quegli aspetti non prettamente clinici che molto spesso richiedono competenze specifiche e particolareggiate.

Benché le mansioni ascritte alla figura del Coordinatore di Ricerca clinica possano variare e differire a seconda del centro sperimentale, in questo documento si è tentato di delineare una possibile job description comune, al fine di definirne i requisiti formativi.

Si tratta dunque di requisiti formativi di carattere generale da declinare con ponderatezza presso il proprio centro sperimentale a seconda della job description che si deciderà di adottare.

Come già accennato nei capitoli precedenti, la formazione GCP risulta essere un tassello fondamentale per la formazione del CRC. In particolar modo si è comunque ritenuto necessario sottolineare come per tale figura, oltre che ad una formazione generale sulle GCP in toto, occorra soffermarsi ed approfondire particolarmente alcuni aspetti chiave quali per esempio: la qualità del dato e gli standard ALCOAC, la conoscenza degli elementi strutturali di un protocollo clinico, i documenti essenziali in conformità con il capitolo 8 delle GCP.

Accanto alla formazione GCP è necessaria per il CRC una formazione solida sulla normativa nazionale e comunitaria vigente in materia di sperimentazione clinica. Tale formazione richiede inoltre un aggiornamento continuo al fine di restare al passo anche in caso di eventuali adeguamenti normativi.

In tale contesto risulta dunque fortemente raccomandata, se non obbligatoria, una conoscenza quantomeno sommaria del GDPR applicato alla ricerca clinica, così come è obbligatoria la conoscenza della normativa vigente sul territorio nazionale in materia di sperimentazioni cliniche.

In caso di conduzione di sperimentazioni cliniche di Fase 1 è inoltre necessaria una formazione ad hoc in merito alla determina AIFA 809/2015 in materia di requisiti minimi per la conduzione di tale tipologia di studi clinici.

Per quanto possa sembrare difficile, è consigliabile prevedere una formazione dei CRC che possa andare ad implementare tutte quelle “soft skills” che favoriscono le capacità di coordinamento all’interno di un gruppo eterogeneo e multidisciplinare come quello tipicamente presente in un centro sperimentale, così come le capacità di collaborazione, dialogo e confronto con tutti gli attori esterni al centro clinico (quali monitor, CRO, Sponsor, Autorità Regolatorie, Comitati Etici etc.)

A seconda delle mansioni ascritte al CRC potrebbe essere inoltre necessaria una formazione specifica in caso di gestione diretta del farmaco sperimentale, così come di gestione e manipolazione di eventuali campioni biologici sperimentali. Per questi aspetti si rimanda alla tabella 03, così come agli specifici capitoli 3.5 e 3.10 ove applicabili.

**Tabella 3 - Formazione per Coordinatori di Ricerca Clinica**

ARGOMENTO	TEMATICA	TIPOLOGIA DI FORMAZIONE	OBBLIGATORIA	FORTEMENTE RACCOMANDATA	RACCOMANDATA	TEMPISTICHE	NOTE
REGOLATORIO	Metodologia della ricerca, fasi di sviluppo clinico e disegni sperimentali	Self training, Master, Corsi di formazione esterni o interni		X		Formazione da effettuare prima dell'inizio dell'attività lavorativa come CRC	
	Normativa vigente in materia di sperimentazione clinica		X		Formazione da effettuare prima dell'inizio dell'attività lavorativa come CRC; Si consiglia un aggiornamento costante		
	Procedure etico amministrative necessarie per l'attivazione di uno studio clinico anche in relazione alla tipologia di studio		X		Formazione da effettuare prima dell'inizio dell'attività lavorativa come CRC		
	2016/679 (General Data Protection Regulation o GDPR)		X		Formazione da effettuare prima dell'inizio dell'attività lavorativa come CRC		
	Determina AIFA 809/2015 - Studi di FASE I		X (per la gestione di studi di Fase I)		Si consiglia un training prima della presa in carico di gestione di uno studio di FASE I		
ICH-GCP	GCP- Norme di Buona Pratica Clinica	Formazione GCP (rif. Capitolo 3.1)	X			Formazione da effettuare prima dell'inizio dell'attività lavorativa come CRC (rif. Cap.3.1)	
	Aspetti etici della ricerca e il consenso informato	Training GCP e FORMAZIONE SUL CAMPO	X			NA	
	Requisiti di qualità del dato e dei source documents	Training GCP e FORMAZIONE SUL CAMPO	X			NA	
	Documenti essenziali (cap.8 delle GCP), e caratteristiche strutturali di un protocollo di ricerca	Training GCP e FORMAZIONE SUL CAMPO	X			NA	
QUALITÀ NELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA	Monitoraggio, Audit e Ispezioni	FORMAZIONE SUL CAMPO		X		NA	
	Sistemi di Gestione Qualità				X		
INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT	Conoscenza del processo di gestione del farmaco sperimentale	FORMAZIONE SUL CAMPO, REVISIONE e FORMAZIONE SU		X		NA	

ARGOMENTO	TEMATICA	TIPOLOGIA DI FORMAZIONE	OBBLIGATORIA	FORTEMENTE RACCOMANDATA	RACCOMANDATA	TEMPISTICHE	NOTE
(IMP)	AE, SAE e Principi di Farmacovigilanza	SOP INTERNE	X			NA	
CAMPIONI BIOLOGICI IN UNO STUDIO CLINICO	Conoscenza del processo di gestione dei campioni biologici presso il centro sperimentale	FORMAZIONE SUL CAMPO, REVISIONE e FORMAZIONE SU SOP INTERNE		X		NA	
	IATA training, un training obbligatorio per tutti coloro che, in uno studio clinico, sono deputati alla gestione e alla spedizione di campioni biologici	Training on-line	X (Per personale che si occupa della spedizione di campioni biologici: rif. Capitolo 3.5)			Formazione da effettuare prima dell'inizio dell' attività / validità in accordo con tempistiche definite da ente certificatore	
RUOLO E COMPITI DEL COORDINATORE DI RICERCA CLINICA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Supporto nel coordinamento del team coinvolto nello studio (medico, infermiere, farmacista, laboratorio, comitato etico, altre strutture coinvolte nello studio)</li> <li>• Gestione dei contatti con il Promotore</li> <li>• Gestione della documentazione da studio (ITF e TMF )</li> <li>• La scheda raccolta dati Gestione dei sistemi di raccolta dati (CRF Case Report Form)</li> <li>• Gestione dei sistemi IXRS (Interactive Voice/Web Response)</li> <li>• Conoscenza dei criteri di standardizzazione usati nell'ambito degli studi clinici (es. CTCAE)</li> <li>• Pianificazione e gestione di pre-study visit, visite di inizio studio, visite di monitoraggio, visite di chiusura studio</li> <li>• Supporto durante Audit interni ed esterni e Ispezioni regolatorie</li> <li>• Trasferimento al sistema di Farmacovigilanza di eventuali SAE in accordo alle tempistiche richieste</li> <li>• Predisposizione della documentazione necessarie per l'attivazione di uno studio clinico anche in relazione alla tipologia di studio</li> <li>• Principi di Data Integrity</li> </ul>	FORMAZIONE SUL CAMPO, REVISIONE e FORMAZIONE SU SOP INTERNE		X		Tale formazione ha carattere di obbligatorietà in base alla job description del Coordinatore di Ricerca Clinica	

ARGOMENTO	TEMATICA	TIPOLOGIA DI FORMAZIONE	OBBLIGATORIA	FORTEMENTE RACCOMANDATA	RACCOMANDATA	TEMPISTICHE	NOTE
	• Gestione della piattaforma "Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali" (OsSC) e/o dell'analogo portale Europeo CTIS (ove applicabile)	FORMAZIONE SUL CAMPO		X (Per personale CRC che si occupa della fase di START-UP di studi sperimentali con farmaco)		Formazione da effettuare prima dell'inizio dell' attività lavorativa come coordinatore di ricerca clinica.	
	(SOP) PROCEDURE CENTRO SPECIFICHE LEGATE ALLA GESTIONE DI STUDI CLINICI	Self training e/o corsi di formazione interni	X			Formazione da effettuare prima dell'inizio dell' attività lavorativa come coordinatore di ricerca clinica; <b>si consiglia un aggiornamento costante</b>	
	Formazione per i sistemi ISO9001:2015	Self training e/o corsi di formazione interni o esterni			X	NA	
	Formazione ISO14155 GCP (in caso di sperimentazioni su Dispositivi Medici)		X (in caso di conduzione sperimentazioni su Dispositivi Medici)				
<b>ALTRO</b>	Conoscenza dei riferimenti normativi vigenti in materia di sperimentazioni cliniche con terapie avanzate e degli standard di qualità richiesti per la conduzione di questa tipologia di studio	Self training, corsi di formazione interni o esterni , training studio specifici		X (Per personale CRC che si occupa di questa tipologia di studio)		Formazione da effettuare prima dell'inizio dell'attività lavorativa come coordinatore di ricerca clinica, <b>si consiglia un aggiornamento costante</b>	
	Principi di computer system validation (CSV) ; 21 CFR Part 11 – Annex 11		X (Per personale referente per i sistemi informatizzati e/o referente presso l'unità clinica per tali aspetti)				

## 3.6 Formazione per la gestione di materiale biologico

Per gestione e manipolazione del materiale biologico nell'ambito di una sperimentazione clinica si intende la presa in carico del campione biologico una volta prelevato e/o consegnato da parte del paziente, ed eventuale sua manipolazione, processamento e spedizione nonché il mantenimento della tracciabilità di tutto il percorso del suddetto campione.

Requisito fondamentale per lo svolgimento di tale attività è la conoscenza delle basilari norme di comportamento per la manipolazione in sicurezza di materiali biologici. Tali normative comportamentali sono ben descritte nel *“Manuale di Biosicurezza nei Laboratori”* edito da AIREPSA e ISPESL (anno 2005), e sono finalizzate principalmente alla tutela dell'operatore ed alla corretta gestione del campione biologico anche in base al potenziale livello di rischio.

Le tipologie di materiale biologico nell'ambito di una sperimentazione clinica possono essere molteplici e comprendono, ma non esclusivamente, campioni ematici, di urina, di feci, materiale istologico/citologico incluso in paraffina così come eventuali campioni di tessuto fresco derivante da biopsie, exeresi o interventi chirurgici.

Il personale destinato alla manipolazione e alla gestione di materiale biologico nell'ambito di sperimentazioni cliniche deve essere appositamente delegato a tale scopo da parte del PI.

Le specifiche di gestione, prelievo e manipolazione devono essere indicate nel protocollo di studio e nel relativo manuale di laboratorio, così come devono essere descritte e spiegate anche nell'informativa e nel consenso informato per il paziente/soggetto in studio. Ne deriva, dunque, che il personale dedicato alla gestione di tali campioni deve ricevere una formazione specifica sia sul protocollo di studio che sul manuale di laboratorio studio specifico.

Oltre alla formazione studio specifica, ed alla formazione sulle ICH-GCP basilare per svolgere attività nell'ambito di una sperimentazione clinica, il personale dedicato a tale attività necessita anche di una formazione sui seguenti aspetti:

- Norme di comportamento per la manipolazione in biosicurezza;
- Procedure Operative interne del centro clinico per la gestione del campione biologico;
- Conoscenza della catena di custodia del campione e della metodologia di identificazione univoca del campione;
- Policy per la protezione dei dati personali e di anonimizzazione dati;
- Data Integrity (su registrazione, conservazione e analisi dei dati);
- Formazione sui requisiti IATA per la spedizione di materiale biologico di Categoria A e Categoria B (handling/offering for transportation of dangerous goods);
- Norme di sicurezza per la spedizione di campioni in ghiaccio secco (o in azoto liquido ove applicabile).

La formazione sui requisiti IATA per la spedizione di materiale biologico (Categoria A *“Infectious Substance Affecting Humans* e Categoria B *“Biological Substance”*) è richiesta nel momento in cui lo staff del centro clinico sperimentale ha la necessità di spedire del materiale biologico tramite

corriere destinato, per esempio, a laboratori centralizzati esterni identificati a tale scopo da parte del Promotore.

Infine, occorre precisare come non sia necessaria la formazione secondo quanto stabilito dalle linee guida GLP (Good Laboratory Practice), sebbene molto spesso tale formazione sia ritenuta necessaria per lo staff dei centri clinici sperimentali. Tali linee guida rappresentano infatti il complesso di regole riguardanti le procedure organizzative e le condizioni con cui, nei cosiddetti "Centri di Saggio", sono programmate, eseguite, controllate, registrate e archiviate le ricerche di laboratorio per prove ed analisi non cliniche. L'ambito di applicazione delle GLP è dunque quello pre-clinico e relativo alla ricerca di base, e non la ricerca clinica ed eventuali analisi finalizzate alla clinica.

Benché non obbligatorio a livello legislativo, può invece essere utile per i centri clinici sperimentali una formazione specifica in merito alle linee guida GCLP (Good Clinical Laboratory Practice), nelle quali i principi delle GLP sono riconsiderati ed armonizzati rispetto ai requisiti stabiliti dalle GCP al fine di garantire l'integrità dei dati e la qualità dei processi relativi alle analisi di laboratorio condotte nell'ambito di una sperimentazione clinica.

---

**Riferimenti Bibliografici:**

- Manuale di Biosicurezza nei Laboratori. EDITORE: AIRESPSA. ANNO: 2005
  - Infectious Substances Shipping Guidelines IATA ( [www.iata.org](http://www.iata.org) )
  - GLP
  - GCLP (WHO)
- 

## 3.7 Pianificazione attività formative ed evidenza documentale

Al fine di rispondere alle esigenze normative, di valorizzare il personale e di garantire il miglioramento continuo con un aumento di competenze e conoscenze dello staff coinvolto nelle sperimentazioni cliniche, è necessario redigere un piano annuale delle attività formative specifiche.

Ogni Dipartimento/Centro che svolge attività di ricerca clinica spontanea o sponsorizzata ha il compito di redigere tale piano formativo per le figure coinvolte nelle sperimentazioni. Tale piano andrà ad integrare, seppur mantenendo la propria indipendenza, gli eventuali piani formativi aziendali, rispondendo agli obiettivi strategici prefissati e rispondendo al fabbisogno formativo di ciascuna struttura sperimentale.

Nella redazione del documento di pianificazione annuale è inoltre consigliabile tenere conto delle caratteristiche quali-quantitative del personale anche in base alle mansioni ed alle job description (es. medico investigator, infermiere, coordinatore di ricerca clinica etc.), così come effettuare un'analisi dei fabbisogni formativi specifici nell'area medica e nell'ambito sperimentale di riferimento.

Il piano annuale è realizzato, laddove presente, dal Responsabile Formazione dell'Unità Sperimentale in stretta collaborazione con il Responsabile QA GCP, preferibilmente in maniera compartecipata con lo staff del centro clinico ed in accordo con il direttore del dipartimento stesso, con il coordinatore Infermieristico (ove necessario) e con eventuale responsabile della Clinica Trial Unit (ove presente).

Il piano annuale per la formazione deve analizzare il fabbisogno formativo valutando le necessità sulla base delle sperimentazioni in corso, delle sperimentazioni in partenza e sulle criticità rilevate durante i monitoraggi, audit o ispezioni, ed a seconda delle esigenze di ciascuna figura professionale coinvolta, sanitaria e non.

Si andranno dunque ad individuare nel dettaglio:

- argomenti/contenuti;
- finalità;
- metodologia della didattica;
- referente/responsabile scientifico;
- eventuali provider;
- figure professionali coinvolte e destinatarie del corso;
- tempistiche e durata;
- eventuale accreditamento ECM;
- budget e previsioni di spesa.

Sulla base delle priorità saranno identificate delle attività obbligatorie e altre facoltative per ciascun membro dello Staff.

Il piano formativo dovrà inoltre tenere conto di eventuali proposte pervenute direttamente dal personale sanitario ed amministrativo.

Eventi formativi non inseriti nel piano formativo annuale, possono essere valutati volta per volta sulla base della congruità e delle disponibilità economiche del budget riservato alla formazione e/o alla ricerca.

Possono rientrare nell'attività di formazione ed aggiornamento:

- Congressi;
- Seminari;
- Corsi di formazione (in presenza o in modalità webinar);
- Workshop;
- Gruppi di miglioramento/Gruppi di lavoro;
- Riunioni periodiche multidisciplinari;
- Master universitari di I o II livello.

Requisito fondamentale per qualsiasi tipo di evento formativo è infine poterne recare evidenza documentale tramite:

- redazione di una scheda o programma dell'evento (ed eventuale locandina)

- rilascio di un attestato di partecipazione per discenti/partecipanti
- rilascio di un attestato di partecipazione per relatori/docenti
- rilascio di eventuale attestazione ECM (ove pertinente o applicabile)

Tale documentazione si dimostrerà infatti essenziale al fine dell'eventuale creazione di un fascicolo formativo del personale, così come per attestare l'avvenuta formazione.

### **3.7.1 Report annuale sulla Formazione**

Il Responsabile Formazione, in stretta collaborazione con il Responsabile QA GCP (o viceversa, ove applicabile), deve redigere annualmente (o più frequentemente, se previsto dalle procedure aziendali) un Report sull'attività svolta, valutando il raggiungimento degli obiettivi prefissati e l'efficacia della formazione svolta.

Tale report risulta infatti utile al fine di valutare la percentuale di personale formato e ancora da formare, così come per individuare eventuali corsi di formazione da ripetere a seguito del raggiungimento di eventuali termini di scadenza.

Al fine di documentare, tracciare e dare evidenza dell'attività, si dovrà, per ciascun membro dello staff coinvolto nelle sperimentazioni cliniche, redigere un dossier, in formato elettronico o cartaceo come successivamente verrà più approfonditamente discusso nel capitolo 3.8.

E' infine raccomandabile la realizzazione di un registro in cui si tiene traccia, oltre che dell'evento, sede, provider o struttura organizzatrice del corso, anche delle ore effettuate da ciascun membro dello Staff, al fine di redigere un accurato Report annuale.

## **3.8 Il fascicolo formativo**

Come descritto in precedenza, è buona norma tracciare evidenza documentale della formazione effettuata. Occorre infatti poter dimostrare e documentare sia lo svolgimento di corsi di formazione e/o training, sia l'eventuale partecipazione a corsi di formazione da parte dello staff del centro clinico sperimentale.

In quest'ottica è dunque fortemente consigliata la redazione di un fascicolo formativo personale da redigere per ogni singolo membro dello staff del centro clinico che svolge attività inerenti alle sperimentazioni cliniche condotte presso il centro sperimentale.

La redazione del fascicolo formativo personale è inoltre obbligatoria per tutti i centri sperimentali che conducono sperimentazioni cliniche di Fase 1 così come stabilito dalla determina AIFA 809/2015, e resta fortemente consigliata per tutti quei centri sperimentali dotati di un sistema di gestione qualità per le sperimentazioni cliniche.

Il fascicolo formativo personale può essere impostato sia in modalità elettronica che cartacea, e di norma la sua creazione e gestione è descritta in una specifica procedura operativa propria del centro sperimentale stesso.

All'interno di tale fascicolo formativo sono conservati, ma non solo, i seguenti documenti:

- Curriculum Vitae personale descrivente e comprendente almeno il ruolo e le mansioni attualmente ricoperte, e i ruoli e le attività professionali svolte nella propria carriera lavorativa, e la formazione accademica effettuata. E' infine necessario acconsentire al trattamento dei dati personali, così come datare e sottoscrivere tramite firma il proprio curriculum vitae;
- Certificazione GCP, sia in corso di validità che pregresse;
- Certificati di partecipazione a corsi, congressi, seminari (possibilmente allegando il programma dell'evento all'attestato di partecipazione);
- Certificazione formazione BLS / ALS, sia in corso di validità che pregresse (ove applicabile).

Per le figure di Monitor, QA e Auditor che operano in organigramma al centro sperimentale nell'ambito delle sperimentazioni cliniche, è auspicabile tenere traccia scritta delle ore e della tipologia di formazione effettuata, nonché recare evidenza documentale al fine di poter dimostrare il possesso dei requisiti stabiliti dal DM 15.11.2011.

La modalità di archiviazione/gestione del fascicolo formativo, così come eventuali controlli interni e le tempistiche per il suo aggiornamento, sono di norma definiti dal centro clinico in base alle proprie esigenze (e descritte in una procedura operativa interna).

### 3.9 Formazione studio-specifica

Prima dell'inizio e durante la conduzione di una sperimentazione clinica, il PI ed ogni altro membro dello staff di studio da esso delegato deve ricevere una formazione studio specifica al fine di garantire:

- Aderenza al protocollo ed in particolare alle procedure previste relativamente alla sua versione in vigore;
- Salvaguardia della sicurezza dei pazienti partecipanti alla sperimentazione, garantendo una corretta assunzione/somministrazione dell'IMP e una gestione ottimale di eventuali eventi avversi;
- Validità ed integrità dei source documents e dei dati di studio.

Il PI, come stabilito dalle ICH-GCP (R2), è il responsabile ultimo della conduzione dello studio clinico presso il centro sperimentale. In quanto tale, egli deve essere formato a 360° sulla sperimentazione clinica in corso, e deve a sua volta assicurarsi che tale formazione venga ricevuta da tutti i membri dello staff del centro clinico (quali medico sub-investigatore, coordinatore di ricerca clinica, infermiere di ricerca, farmacista etc.) eventualmente delegati a svolgere una o più attività di studio.

Il primo training sul protocollo di studio è di norma effettuato in sede di Visita di Inizio Studio (SIV): in tale occasione tutto il team di ricerca deve essere adeguatamente formato sul disegno di studio, sui criteri di inclusione ed esclusione che definiscono i pazienti target da arruolare, sul prodotto/i di sperimentazione e dunque sulla corretta somministrazione, sui possibili eventi avversi e sulla loro corretta gestione.

La formazione sulle ICH-GCP (R2) non è di norma uno degli aspetti richiesti in sede di SIV in quanto si presuppone che tutto lo staff di studio abbia già una pregressa e documentata formazione in tal senso.

Ogni figura dello staff di ricerca clinica deve seguire training specifici in funzione del ruolo che svolge all'interno della sperimentazione e delle attività per il quale è stato delegato dal PI:

- Staff Medico (PI, sub-inv): protocollo di studio, informativa e consenso informato, documentazione studio specifica destinata al paziente (es. diario del paziente), IMPs (profilo di sicurezza, modalità assunzione, management eventi avversi), eventuale utilizzo di CRF, IXRS e sistemi informatizzati studio specifici ove applicabile;
- Delegato alla Gestione di: Farmaco Sperimentale, pharmacy manual, modalità di consegna/management/consevasione IMPs, eventuale utilizzo IXRS relativi al protocollo sperimentale;
- Staff infermieristico: protocollo di studio, IMPs, procedure infermieristiche studio specifiche (es prelievi PK, esami ematochimici richiesti, ECG), eventuali questionari QoL ove presenti;
- Coordinatore di Ricerca Clinica: protocollo di studio, procedure e modulistica studio specifica. A seconda della job description si prevedono eventuali training per utilizzo di CRF, IXRS e sistemi informatizzati studio specifici;
- Delegato alla manipolazione dei campioni biologici: protocollo di studio, manuale di laboratorio;
- Altro staff di studio: è possibile che nella sperimentazione clinica sia coinvolto altro staff di studio con mansioni specifiche (es. medico radiologo, medico anatomo-patologo etc); In tali, casi oltre alla formazione sul protocollo di studio, potrebbe essere richiesta una formazione specifica rispetto alle peculiari mansioni a loro assegnate da parte del PI.

La formazione studio specifica è da considerarsi complementare e non sostitutiva rispetto alla formazione di base obbligatoria per i diversi profili professionali specifici per mansioni (come specificatamente trattato nei capitoli precedenti del presente documento).

La tracciabilità della formazione studio specifica è di norma effettuata utilizzando la modulistica appositamente predisposta dal Promotore dello studio ed è un requisito fondamentale al fine di garantire l'evidenza documentale della formazione dello staff di studio.

Nulla vieta, comunque, che la formazione studio specifica sia tracciata in alternativa su apposita modulistica specifica del centro clinico (previa validazione e accettazione di tale modalità di tracciamento e modulistica da parte del Promotore della sperimentazione) o che la tracciabilità venga effettuata parallelamente con entrambe le modalità.

Ad ogni emendamento a protocollo, IB o alla documentazione studio specifica, lo staff di studio dovrà infine essere formato ed istruito sulle eventuali modifiche e/o informazioni aggiuntive, recandone sempre evidenza documentale.

---

#### Riferimenti Bibliografici:

- ICH Guidance for Industry E6(R2): Good Clinical Practice
  - FDA Guidance for Industry – Investigator Responsibilities (October 2009)
-

### 3.10 Formazione per il personale della Farmacia che gestisce il farmaco (prodotto) sperimentale IMPs

Lo sperimentatore principale può/deve delegare parte delle attività di gestione del prodotto sperimentale, sia esso farmaco (IMP), radiofarmaco oppure dispositivo medico (DM) alla figura del farmacista, per entrare a far parte del team di gestione della sperimentazione clinica.

In particolar modo, con riferimento all'IMP, il farmacista si occupa delle fasi pratiche di ricezione del prodotto sperimentale, verificando dal punto di vista quali-quantitativo il prodotto, e l'eventuale fase di distruzione dello stesso.

Il D.M. 21 dicembre 2007, art. 7 stabilisce infatti che "i medicinali occorrenti alla sperimentazione devono essere inviati dal promotore alla farmacia della struttura sanitaria sede della sperimentazione che provvederà alla loro registrazione, appropriata conservazione e consegna allo sperimentatore".

Qualora richiesto dallo studio, il farmacista può essere inoltre responsabile dell'eventuale allestimento e confezionamento dell'IMP, delle procedure di allestimento del cieco e della ri-etichettatura del farmaco sperimentale.

Nel caso in cui il farmacista operi all'interno dell'Unità Operativa coinvolta nella gestione dello studio, può essere il referente a cui il paziente può rivolgersi per ricevere informazioni relative al farmaco e al suo corretto impiego.

Il farmacista può inoltre essere chiamato a seguire gli aspetti della farmacovigilanza dei farmaci in sperimentazione oppure della dispositivo-vigilanza nell'ambito degli studi con DM.

Infine, nelle sperimentazioni cliniche con radiofarmaci, il farmacista può essere inserito all'interno della Medicina Nucleare, ed essere coinvolto nella gestione operativa dello studio come l'allestimento e/o la gestione del prodotto finito.

Se ne deduce come tale figura debba necessariamente essere in possesso di una formazione obbligatoria sulle GCP, ovvero sulle ISO13485 GCP in caso di sperimentazioni su dispositivi medici.

Si ravvede inoltre la necessità di una formazione GMP nel caso in cui il farmacista sia incaricato dell'eventuale ri-etichettatura del farmaco sperimentale (processo che deve rispecchiare i requisiti del Volume 4 GMP, Annex 13 art. 26-33.), così come risulta essere di molto importante la conoscenza delle normative in vigore in materia di sperimentazione clinica (in particolar modo del DM 21/12/2007).

Le Norme di Buona Fabbricazione sono inoltre parte del bagaglio formativo necessario per il farmacista deputato all'allestimento del farmaco sperimentale. Per queste attività è richiesta formazione nell'ambito delle normative di riferimento.

Qualora il farmacista si occupi degli aspetti di farmacovigilanza relativi ad una sperimentazione clinica, esso dovrà avere una formazione specifica per tali mansioni ed effettuare aggiornamenti formativi periodici.

Risulta infine necessaria anche per il farmacista, così come per tutto lo staff di studio, una formazione studio specifica. In particolar modo, per tale figura la formazione si concentrerà sulle

caratteristiche del prodotto in sperimentazione e sul pharmacy manual, senza però trascurare protocollo, disegno di studio e IB.

---

**Riferimenti Bibliografici:**

- Norme di Buona Fabbricazione dei medicinali in Farmacia della vigente farmacopea (NBP)
- D.M. 18/11/2003
- GCP E6R2 4.6.2
- D.M. 21/12/2007 –art.7
- GCP E6R2 4.6.3
- D.L.vo 200 del 07/11/2007 –art. 15
- GMP Annex 1 (prodotti sterili)
- GCP E6(R2) 4.6.6
- Regolamento 536/2014, art. 61
- DM 8/2/13 “Criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici”

---

## 3.11 Sistemi di Gestione Qualità e ISO 9001:2015

L’articolazione dei centri di ricerca in realtà sempre più strutturate e ben definite dal punto di vista organizzativo, amministrativo e logistico, come ad esempio il Clinical Trial Center (CTC), ha portato anche ad una maggiore attenzione a quei processi che caratterizzano l’intero “sistema gestione” della qualità a supporto delle attività svolte in strutture di ricerca clinica. Se da una parte parlare di sistema di qualità in contesti come i CTC implica in particolare la creazione, il mantenimento e la revisione periodica di procedure per tutto il personale coinvolto nelle sperimentazioni cliniche, garantendo adeguata e documentata formazione (White Paper AICRO, 2017), dall’altra la gestione del sistema qualità (SGQ) assicura un controllo dettagliato di tutti quei processi sia interni che trasversali alla struttura stessa (organizzazione) attraverso la metodologia del PDCA ovvero pianificare, eseguire, controllare e agire (Chenois, 2017).

L’ultima versione delle Good Clinical Practice ICH E6(R2) sottolinea inoltre l’importanza dell’adozione di un Sistema di Gestione Qualità (SGQ) nelle sperimentazioni cliniche da parte degli eventuali Sponsor al fine di garantire la fattibilità ed elevati standard di qualità di tutti gli aspetti di una sperimentazione dalla progettazione alla conduzione, identificando e riducendo i possibili rischi.

L’adozione ed implementazione di un SGQ è anche uno dei requisiti impliciti contenuti nella determina AIFA 809/2015 tra i requisiti minimi richiesti a centri clinici e laboratori che vogliono condurre sperimentazioni di Fase 1 sul territorio italiano.

Occorre infine esplicitare come tali SGQ debbano ottemperare in primis ai requisiti normativi in vigore, così come alle ICH-GCP che ne rappresentano le linee guida di riferimento.

L’aderenza alle ICH-GCP e alle normative in vigore rappresenta dunque lo standard d’obbligo per le sperimentazioni cliniche.

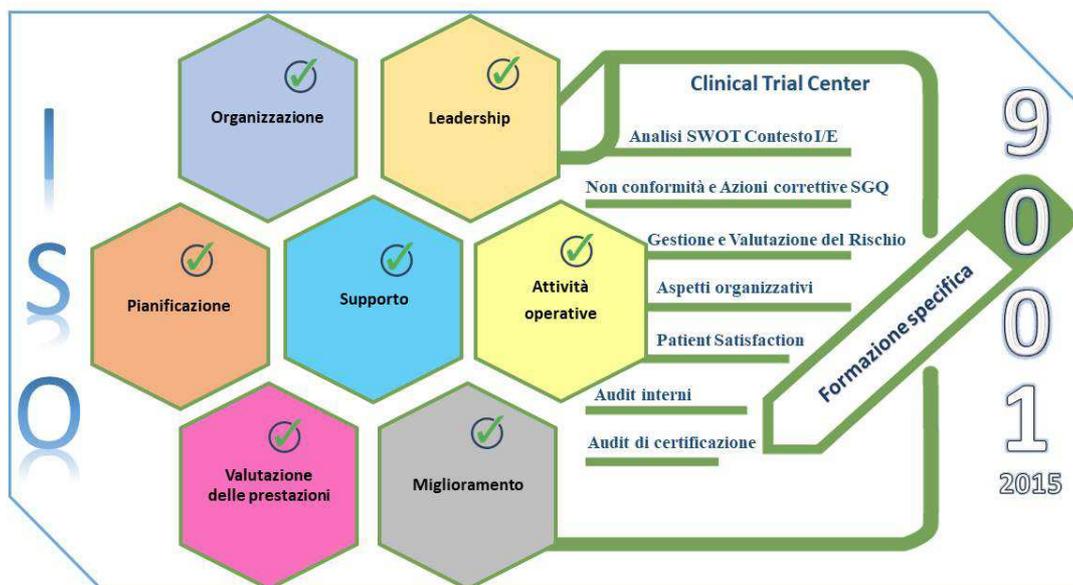
Nel rispetto delle GCP e della normativa in vigore, un buon modello di riferimento per stabilire un SGQ può essere la normativa ISO 9001:2015 (per l'Italia UNI EN ISO 9001:2015) che ha visto negli ultimi anni molti centri di ricerca clinica certificarsi secondo i requisiti di questo standard internazionale, garantendo coerenza, efficienza e omogeneità delle attività all'interno della struttura.

La normativa ISO 9001:2015 sottolinea, in particolare, la necessità per un centro di identificare, gestire e migliorare con continuità l'efficacia dei processi necessari per il SGQ e di gestire le interazioni tra questi processi al fine di raggiungere gli obiettivi dell'organizzazione stessa (Chenois, 2017).

Al fine di mantenere il SGQ secondo quanto previsto dalla norma, un centro/unità di sperimentazione clinica si pone come obiettivo di ricercare e attuare un miglioramento continuo delle attività svolte secondo i requisiti e la qualità dei servizi erogati (Sambou, 2017); di sviluppare e rispondere alle esigenze dei pazienti attraverso attività di comunicazione, informazione e di rilevazione del loro grado di soddisfazione inerente i servizi e i processi a loro rivolti; di fare in modo che il personale operante all'interno dell'organizzazione stessa sia coinvolto in prima persona in relazione alle proprie mansioni, attraverso un percorso formativo specifico secondo quanto previsto dalla norma.

Quest'ultimo obiettivo pone, infatti, le strutture che si certificano secondo la ISO 9001:2015, ad includere un piano formativo adeguato ai requisiti e ai punti della norma parallelamente a quello previsto per le attività di ricerca clinica, secondo le seguenti tematiche (Figura.1):

- Aspetti organizzativi e di gestione del team di lavoro: delineare gli strumenti necessari al fine di favorire il raggiungimento degli obiettivi prefissati nei diversi contesti (interno ed esterno);
- Analisi SWOT del contesto interno ed esterno: monitorare e valutare punti di forza, debolezza opportunità e criticità delle attività svolte al fine di un miglioramento continuo;
- Stesura, gestione e revisione documentale: acquisire conoscenze mirate alla redazione e alla revisione periodica della documentazione prodotta come previsto dalla certificazione;
- Principi di gestione degli audit interni attraverso l'ausilio di esperti di qualità aziendale;
- Preparazione del team di lavoro all'audit di certificazione e successivi audit annuali di mantenimento previsti dalla ISO 9001:2015;
- Gestione e valutazione del rischio: acquisire conoscenze per un approccio strutturato alla gestione dei rischi sperimentando tecniche per l'identificazione e valutazione degli stessi;
- Acquisire conoscenze sull'implementazione di azioni correttive a seguito di rilevate non conformità del sistema di gestione qualità;
- Patient's satisfaction: acquisire competenze nella realizzazione e somministrazione di questionari dedicati ai pazienti per valutarne il grado di soddisfazione.



**Figura.1** : Schema dell'attività formativa specifica per i centri di ricerca clinica certificati ISO 9001:2015

Tali aspetti specifici propedeutici per una certificazione ISO 9001:2015 rimangono comunque validi obiettivi da perseguire anche per un centro sperimentale che non voglia certificarsi ISO 9001:2015, ma che comunque voglia implementare un proprio SGQ per le sperimentazioni cliniche interne.

**Riferimenti Bibliografici:**

- White Paper AICRO, 2017
- Chenois, 2017
- Sambou, 2017
- ISO 9001:2015

### 3.12 Formazione per centri sperimentali che operano in qualità di Promotori/Sponsor

Per i Centri sperimentali che si pongono in qualità di Promotore/Sponsor di una sperimentazione clinica, è necessaria un'adeguata formazione mirata ad acquisire la consapevolezza di quelli che sono gli obblighi e le responsabilità di un Promotore.

È quindi necessaria una documentata formazione sulle GCP con particolare attenzione al capitolo 5 (ICH E6-R2, sezione dedicata allo Sponsor).

È necessaria anche un'adeguata formazione di carattere normativo e operativo sulla metodologia della ricerca clinica mirata alla:

- conoscenza delle varie tipologie di studio (fase, disegno, natura IMPs etc);
- conoscenza dell'iter autorizzativo necessario secondo la tipologia di studio;
- conoscenza delle normative vigenti in materia di sperimentazioni cliniche ed eventuali linee guida delle Autorità regolatorie;
- Principi ed elementi di farmacovigilanza.

Tali aspetti dovranno essere modulati nel programma formativo del centro clinico in base alla tipologia di sperimentazioni cliniche condotte (farmacologiche/medical device/ procedurali-chirurgiche etc.).

Un'adeguata conoscenza degli aspetti normativi, procedurali e delle responsabilità è fondamentale per eseguire una corretta analisi di fattibilità dello studio e per garantire la successiva conduzione di questo in accordo con le norme di buona pratica clinica e con la normativa vigente.

Si consiglia infine l'esecuzione di tali corsi con una cadenza periodica almeno biennale (o più frequentemente). Bisogna, inoltre, rendere consapevole lo staff del centro clinico delle responsabilità del Promotore per garantire un'ottimale supervisione allo studio e alla gestione e conduzione dello stesso.

Infine, come già accennato nel capitolo 3.2, eventuali monitor operanti nell'ambito delle sperimentazioni di fase 1 per conto dello sponsor no-profit devono ottemperare ai requisiti formativi minimi stabiliti da DM 15-nov-2011 (e recarne evidenza documentale).

## 4. Sigle e abbreviazioni

AIFA: Agenzia Italiana del Farmaco

AE: Adverse Event

AICRO: Associazione Italiana Contract Research Organization

AIREPSA: Associazione Italiana Responsabili Servizi Prevenzione e Protezione in Ambiente Sanitario

ALCOAC: Attributable, Legible, Contemporaneous, Original, Accurate, Complete

ALS: Advanced Life Support

BLS/D: Basic Life Support and Defibrillation

CRC: Coordinatore di Ricerca Clinica

CRF: Case Report Form

CRO: Contract Research Organization

CT: Clinical Trial

CTC: Clinical Trial Center

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events

CTU: Clinical Trial Unit

CV: Curriculum Vitae

ECG: Elettrocardiogramma

ECM: Educazione Continua in Medicina

GCP: Good Clinical Practice

GDPR: General Data Protection Regulation

GLP: Good Laboratory Practice

GCLP: Good Clinical Laboratory Practice

GMP: Good Manufacturing Practices

IATA: International Air Transport Association

IB: Investigator's Brochure

ICH: International Conference on Harmonisation

IMP: Investigational Medicinal Products

IRC: Italian Resuscitation Council

IRRC: Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

ISO: International Organization for Standardization  
ISPESL: Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro  
ITF: Investigator's Study File  
IVRS: Interactive Voice Response Systems  
IWRS: Interactive Web Response Systems  
OsSC: Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali  
PALS: Pediatric Advanced Life Support  
PBLSD = Pediatric Basic Life Support and defibrillation  
PDCA: Plan–Do–Check–Act  
PI: Principal Investigator  
QA: Quality Assurance  
RCP: Rianimazione cardio-polmonare  
SAE: Serious Adverse Event  
SGQ: Gestione del Sistema Qualità  
SIV: Site Initiation Visit  
SN: Study Nurse o Infermiera di Ricerca  
SOP: Standard Operating Procedure (o Procedure Operative Standard, POS)  
SWOT: Trengths, Weaknesses, Opportunities e Threats  
Sub-Inv: Sub-Investigator  
TMF: Trial Master File

## 5. Documenti di riferimento

- 1: Guideline for Good Clinical Practice ICH E6(R2) ICH
- 2: D.Lvo n. 211 del 24 giugno 2003, “Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all’applicazione della buona pratica critica nell’esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso umano” ( *G.U.* n. 184 del 09 agosto 2003).
- 3: D.M. 15 novembre 2011, “Definizione dei requisiti minimi per le organizzazioni di ricerca a contratto (CRO) nell’ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali” ( *G.U.* n. 11 del 14 gennaio 2012 ).
- 4: Determina n. 809/2015 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." ( *G.U.* n. 158 del 10 luglio 2015).

- 5: Bechtel J, Chuck T, Forrest A, et al. Improving the quality conduct and efficiency of clinical trials with training: Recommendations for preparedness and qualification of investigators and delegates. *Contemp Clin Trials*. 2020; 89:105918. doi:10.1016/j.cct.2019.105918
- 6: DECRETO LEGISLATIVO 14 maggio 2019 , n. 52 . Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano, ai sensi dell'articolo 1, commi 1 e 2, della legge 11 gennaio 2018, n. 3 (GU. 136 del 12 giugno 2019)
- 7: Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures - Scope and Application
- 8: EU GMP Annex 11: Computerised Systems