



Ufficio Ispezioni GCP

Roma, 18 gennaio 2021

Spett.le Associazioni
AICRO
Assomonitor
SIMEF
AFI
simef@digitinpec.it
segreteria@simef.it

e p.c.

Dott.ssa Sandra Petraglia
s.petraglia@aifa.gov.it
Dott.ssa Donatella Gramaglia
d.gramaglia@aifa.gov.it
apa@pec.aifa.gov.it

**OGGETTO: Errata corrige nota AIFA 12 gennaio 2021, Prot.n.2528
Proposte relative ai requisiti per la qualifica dei Monitor**

Si trasmette nuovamente la nota di risposta alla lettera del 20 novembre 2020, con la quale codeste associazioni hanno presentato proposte relative ai requisiti per la qualifica dei monitor ai sensi del DM 15 novembre 2011. La presente nota, che modifica il successivo punto 2, annulla e sostituisce quella del 12 gennaio u.s.

In riferimento alle difficoltà rappresentate dovute alla concreta impossibilità ad effettuare visite di monitoraggio on site e alle proposte presentate, sentiti i dirigenti dell'Area Preautorizzazione e dell'Ufficio Sperimentazione clinica, si fanno le seguenti precisazioni.

1. Per il problema relativo al mantenimento della certificazione il DM 15 novembre 2011 all'articolo 4, comma 6 prevede che... *“l'interruzione giustificata dell'attività non è di ostacolo alla ripresa della stessa e non comporta perdita della qualifica... inoltre ... “per il solo monitor sono richieste due visite in affiancamento con monitor della stessa qualifica”*. Pertanto, come risposto a diversi quesiti presentati a questo ispettorato, essendo stata considerata l'emergenza determinata dal COVID 19 ragionevolmente come ricompresa tra cause di forza maggiore è già di per sé chiaro che i monitor possano mantenere la qualifica.
2. Per quanto riguarda l'ottenimento della certificazione per nuovi monitor, quanto proposto è stato già accordato che una percentuale delle visite previste dal DM (circa un 25, 30%) possa essere sostituito con visite da “remoto”. Il DM prevede per la formazione pratica 20 giorni di attività di monitoraggio che devono essere costituiti per il 50% da visite on site (quindi di norma 10) da effettuarsi prima, durante e a conclusione dello studio. E' pertanto possibile effettuare 3 visite di monitoraggio da remoto (30% di 10). Si tenga presente che il rimanente 50% di attività di monitoraggio citato dal DM può tradursi in controlli o redazione di report o anche preparazione per una visita di monitoraggi, ma deve essere comunque documentato.

3. Per la formazione teorica che ha visto l'impegno degli emergenti CRA in 40 ore tra Master e altro, tali ore effettuate non sono perse in quanto è possibile effettuare una formazione pratica secondo le indicazioni riportate al punto 2 permanendo l'obbligo integrando con 3 visite on site, appena possibile.

Laddove non sia possibile effettuare neanche queste 3 visite, nel far presente che non è possibile sostituire la formazione pratica al 100% con visite di monitoraggio effettuate da remoto, che al momento non è una tipologia di monitoraggio neanche prevista dalle GCP ICH (R2), si invita ad integrare tale formazione con visite on site, non appena l'emergenza sarà terminata. D'altro canto, l'opportunità di provvedere ad effettuare visite on site a fine emergenza per compensare le carenze eventuali derivanti da una rSDV è già stata indicata ai promotori nel Comunicato AIFA "Gestione degli studi clinici in Italia in corso di emergenza COVID-19 (<https://www.aifa.gov.it/-/gestione-degli-studi-clinici-in-italia-in-corso-di-emergenza-covid-19-aggiornamento-del-17-settembre-2020>)

La formazione pratica di un monitor al 100% da remoto non consentirebbe, infatti, allo stesso, alla ripresa delle attività dopo la fine della pandemia, una adeguata ed efficace attività di monitoraggio autonoma, qualora non siano state effettuate visite di formazione pratica insieme ad un monitor con esperienza pregressa in tale attività.

Per quanto riguarda la richiesta di revisione dei requisiti minimi per la certificazione dei CRA definiti nel decreto alla luce delle nuove metodologie utilizzate nella gestione degli studi clinici e, come da codeste associazioni considerate sempre più attuali a causa dell'emergenza COVID, questo Ispettorato ha già fornito in una precedente nota, in risposta ad una lettera di AICRO e di Assomonitor del 4 dicembre u.s., chiarimenti relativi alle norme vigenti e alle indicazioni in esse fornite sull'argomento monitoraggio.

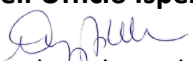
Primo chiarimento fra tutti, in riferimento alla GCP ICH (R2), come già scritto nella suddetta precedente nota, è che tali linee guida non contemplano un monitoraggio da remoto, ma articolano l'attività di monitoraggio tra visite on site, che rimangono l'opzione principale, e monitoraggio centralizzato, che è un'analisi di dati effettuata da personale specializzato i cui risultati consentono di adattare la frequenza delle visite on site sulla base di una analisi del rischio, ampiamente documentata in un piano di monitoraggio. Altre forme di controllo sulla sperimentazione possono essere attuate ma come supporto al monitoraggio.

Per quanto, sicuramente, il DM necessita di revisione in alcuni punti, molte deroghe per il corrente periodo pandemico sono già state accordate in linea con gli altri paesi europei nel suddetto Comunicato AIFA.

Si fa presente che il DM 15 novembre 2011 non è in contrasto nè in conflitto con la GCP ICH (R2), che però ritiene sempre come attività imprescindibile e principale la revisione dei dati originali presso i centri prevedendo la possibilità di una strategia di monitoraggio mista, "presso i centri e centralizzata" considerando il monitoraggio centralizzato in modalità esclusiva solo nei casi in cui sia "giustificato". La modalità di rSDV è accordata, come già detto, solo ed unicamente nella attuale situazione di emergenza.

A tal riguardo, non solo l'Italia è allineata con gli altri Paesi, ma a differenza di quanto previsto dal Comunicato europeo (https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10_en -ultima vs 28/04/2020), il Comunicato nazionale estende la deroga della rSDV a tutte le tipologie di studio.

Il Direttore dell'Ufficio Ispezioni GCP


(Angela Del Vecchio)