

JOB WEBINAR

*Seminario di orientamento
online per gli studenti di
CTF, Farmacia e Biotecnologie*

Hosted by Prof. Luciano Saso, Faculty of Pharmacy
and Medicine

Programma

- ▶ **Presentazione di Syneos Health** (*Sara Spadoni*)
- ▶ **Overview sulla Ricerca Clinica ed introduzione alle GCP** (*Catia Di Cianni*)
- ▶ **Come entrare nel mondo della ricerca clinica** (*Francesca Landolfi*)
- ▶ **Processi di selezione**
 - ▶ Come scrivere un Curriculum Vitae (*Ilaria Mastrantonio*)
 - ▶ Colloquio di lavoro: come prepararsi e come affrontarlo (*Costanza Bagnini*)
- ▶ **Presentazione Ruoli**
 - ▶ Il ruolo del Clinical Research Associate (*Priscilla Porta*)
 - ▶ Il ruolo dello Start up Specialist (*Giulia Basile*)
- ▶ **Entrare in azienda con il proprio bagaglio culturale e Percorsi di carriera** (*Francesca Landolfi, Giovanna Sabatini*)
- ▶ **Impressioni di un jr CRA** (*Adriana Della Guardia*)
- ▶ **Questions & Answers** (*All*)



Overview sulla Ricerca Clinica ed introduzione alle Good Clinical Practice



Catia Di Cianni

16 Giugno 2020

Cos'è una Sperimentazione Clinica?



E' uno studio scientifico che mira a verificare l'efficacia sui pazienti di un farmaco sperimentale per malattie per le quali non esiste una cura adeguata o a dimostrare che un nuovo farmaco è migliore rispetto a quello già in uso per la stessa patologia.

Il protocollo clinico rappresenta il “libretto d'istruzioni” per poter eseguire in maniera corretta la sperimentazione stessa.

Definizione di un sperimentazione clinica (clinical trial)

“ qualsiasi studio sull'uomo finalizzato a scoprire o verificare

- gli effetti clinici, farmacologici e/o altri effetti farmacodinamici di uno o più medicinali sperimentali,
- e/o individuare qualsiasi reazione avversa ad uno o più medicinali sperimentali
- e/o a studiarne l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione

con l'obiettivo di accertarne la sicurezza e/o l'efficacia. “

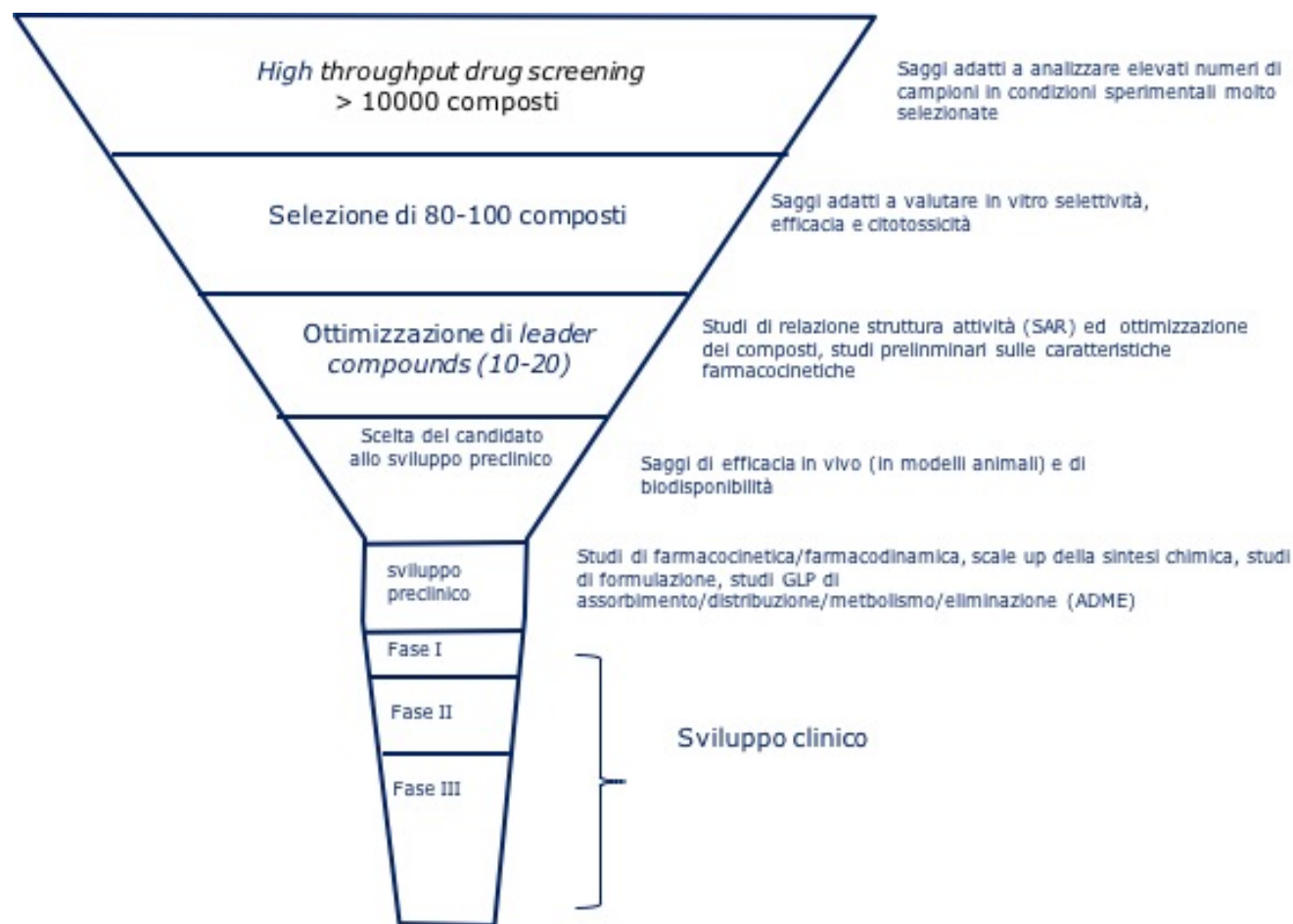
D.L. 24 giugno 2003, n. 211

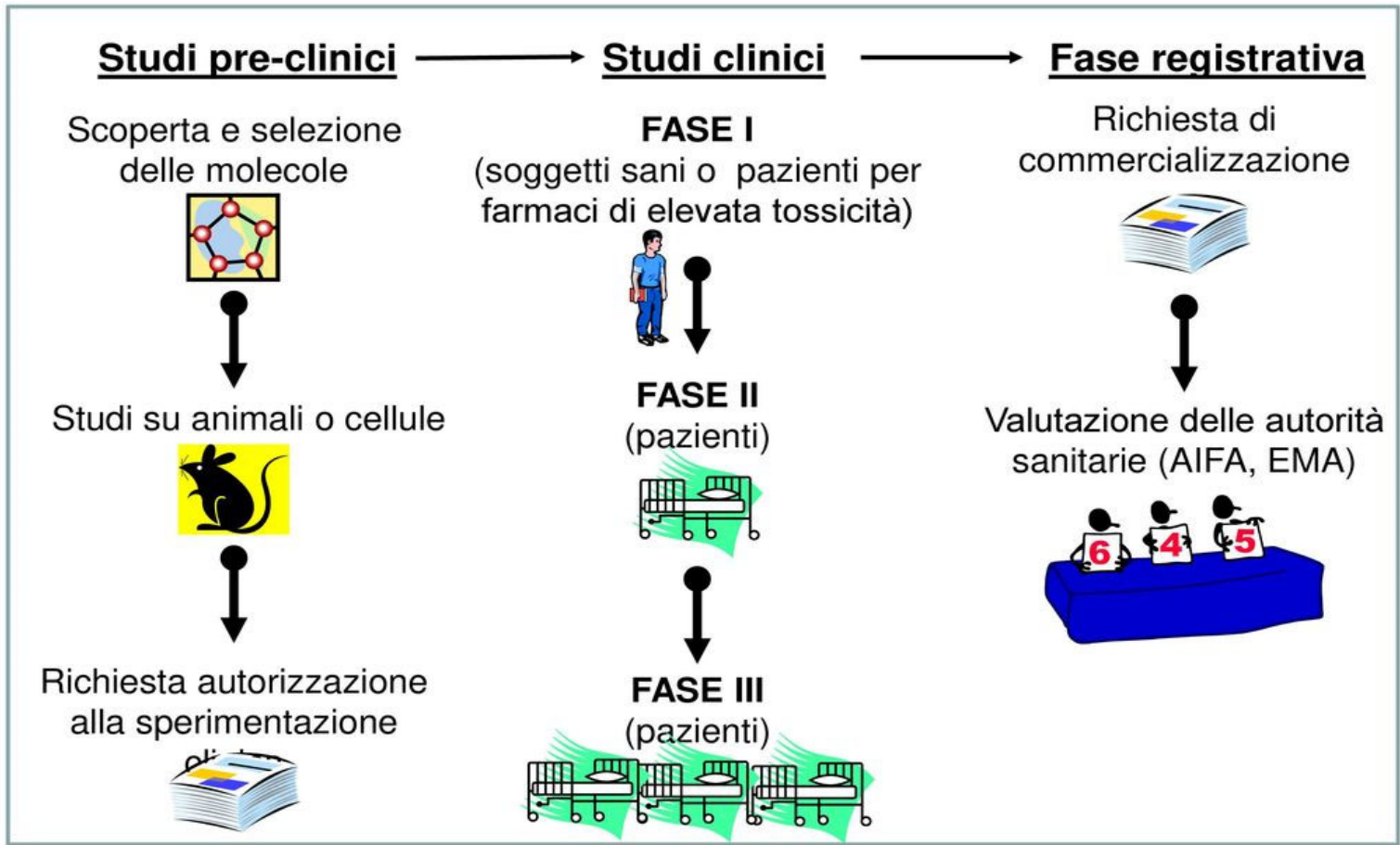
La definizione di Sperimentazione clinica la troviamo nel DL 211/2003

► Art. 2 del DL 211 del 2003

a) “sperimentazione clinica” qualsiasi studio sull’uomo finalizzato a scoprire o verificare gli effetti clinici, farmacologici e/o altri effetti farmacodinamici di uno o più medicinali sperimentali, e/o a individuare qualsiasi reazione avversa ad uno o più medicinali sperimentali, e/o a studiarne l’assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l’eliminazione, con l’obiettivo di accertarne la sicurezza e/o l’efficacia.

Piano di Sviluppo di un Farmaco Sperimentale





Schema delle fasi di sperimentazione precedenti l'immissione in commercio di un farmaco

Fase di Sviluppo del farmaco



▶ La fase di sviluppo dei prodotti comporta due momenti in sequenza:

▶ **Sviluppo pre-clinico** del farmaco: test sull'animale



▶ **Sviluppo clinico** – diretto a determinare il profilo di efficacia e tollerabilità del prodotto sull'uomo.

I test clinici sull'uomo sono divisi in tre fasi successive

Le fasi della Sperimentazione Clinica

FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV
<p>Studi nel volontario sano (non esclusivamente)</p> <p>50-100 soggetti</p> <p>OBIETTIVI</p> <ul style="list-style-type: none">• Tollerabilità<ul style="list-style-type: none">• Massima dose tollerata• Rapporto dose-effetto• Farmacocinetica• Farmacodinamica• Metabolismo• Eventualmente informazioni preliminari sull'efficacia e sulle interazioni	<p>Studi clinici esplorativi</p> <p>100-300 pazienti</p> <p>OBIETTIVI</p> <ul style="list-style-type: none">• Identificazione delle dosi efficaci• Identificazione dello schema terapeutico• Basi metodologiche per gli studi di conferma• Estensione delle indagini sulla tollerabilità	<p>Studi clinici comparativi di conferma, <i>pivotal trials</i></p> <p>500-3000 (ma anche oltre) pazienti</p> <p>OBIETTIVI</p> <ul style="list-style-type: none">• Conferma dell'efficacia clinica e della sicurezza• Valutazione del rapporto rischio/beneficio• Valutazione di:<ul style="list-style-type: none">• Posologia• Indicazioni• Contro-indicazioni• Effetti secondari• Precauzioni	<p>Studi clinici post autorizzazione</p> <p>OBIETTIVI</p> <ul style="list-style-type: none">• Farmacovigilanza attiva• Conferma del profilo di sicurezza e del valore terapeutico in confronto a altri farmaci e/o in popolazioni o condizioni particolari

Richiesta di autorizzazione per la sperimentazione sull'uomo

Richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio

Fase I (su volontari sani o malati)

OBIETTIVO: Tollerabilità e sicurezza

La Fase I in alcune aree terapeutiche, data la particolare natura delle molecole coinvolte e della patologia, viene svolta su volontari non sani (es. oncologia)



possibilità di fornire a un soggetto un'ulteriore opportunità terapeutica

Prima somministrazione nell'uomo per valutare:

- ✓ Tollerabilità (Definizione della MTD)
- ✓ Sicurezza
- ✓ Farmacocinetica
- ✓ Farmacodinamica
- ✓ Su un limitato numero di volontari (sani) o soggetti malati 20 –80 soggetti

Fase II (su soggetti malati)

OBIETTIVO: Efficacia e tollerabilità su piccolo numero di pazienti.

Con gli studi di Fase II valutiamo:

- ✓ Tollerabilità
- ✓ Attività - Efficacia
- ✓ Dose ranging
- ✓ Limitato numero di soggetti (100-200)

La Fase II si divide in studi di:

Fase IIA: studi generalmente non comparativi e in aperto. Mirano ad identificare il range di dosi efficaci («dose finding studies») ed a stimare l'entità dell'effetto

Fase IIB: sulla base dei dati acquisiti nelle fasi I e IIA, vengono avviati i primi studi comparativi (controllati) in confronto a placebo e/o a trattamento attivo

Fase III (su soggetti malati)

OBIETTIVO: Efficacia e tollerabilità su un ampio campione, definizione finale del rapporto dose/effetto

- ✓ Conferma dose
- ✓ Studi comparativi
- ✓ Indicazioni specifiche
- ✓ Popolazioni specifiche
- ✓ Eventi avversi/dosi
- ✓ Su un numero esteso di soggetti (da alcune centinaia a 3000 e oltre)

Sperimentazione Clinica: Fase III

la dimostrazione dell'efficacia terapeutica e della tollerabilità del farmaco da raggiungere mediante studi di confronto con farmaci più frequentemente impiegati nelle indicazioni oggetto di studio – Standard of Care (SOC).

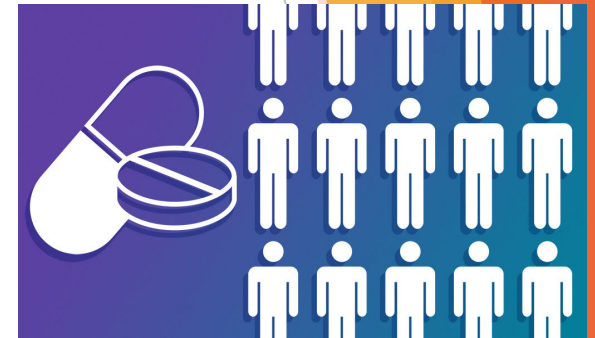
Fase IIIA, comprendente gli studi eseguiti sino alla presentazione alle Autorità Sanitarie del dossier per l'autorizzazione alla immissione in commercio

Fase IIIB, comprendente gli studi eseguiti tra tale presentazione e l'ottenimento dell'autorizzazione.

Sperimentazione Clinica: Fase IV

La **Fase IV** comprende tutti gli studi che vengono eseguiti dopo la commercializzazione del farmaco.

- ▶ Studi post-marketing
- ▶ Conferma efficacia e tollerabilità
- ▶ Confronto con altri farmaci
- ▶ Sviluppo di strategie terapeutiche / nuove indicazioni
- ▶ Benefici / rischi a lungo termine
- ▶ Raccolta di eventi avversi anche a bassa frequenza in popolazione di soggetti reale (meno selezionati) come nei trials clinici.



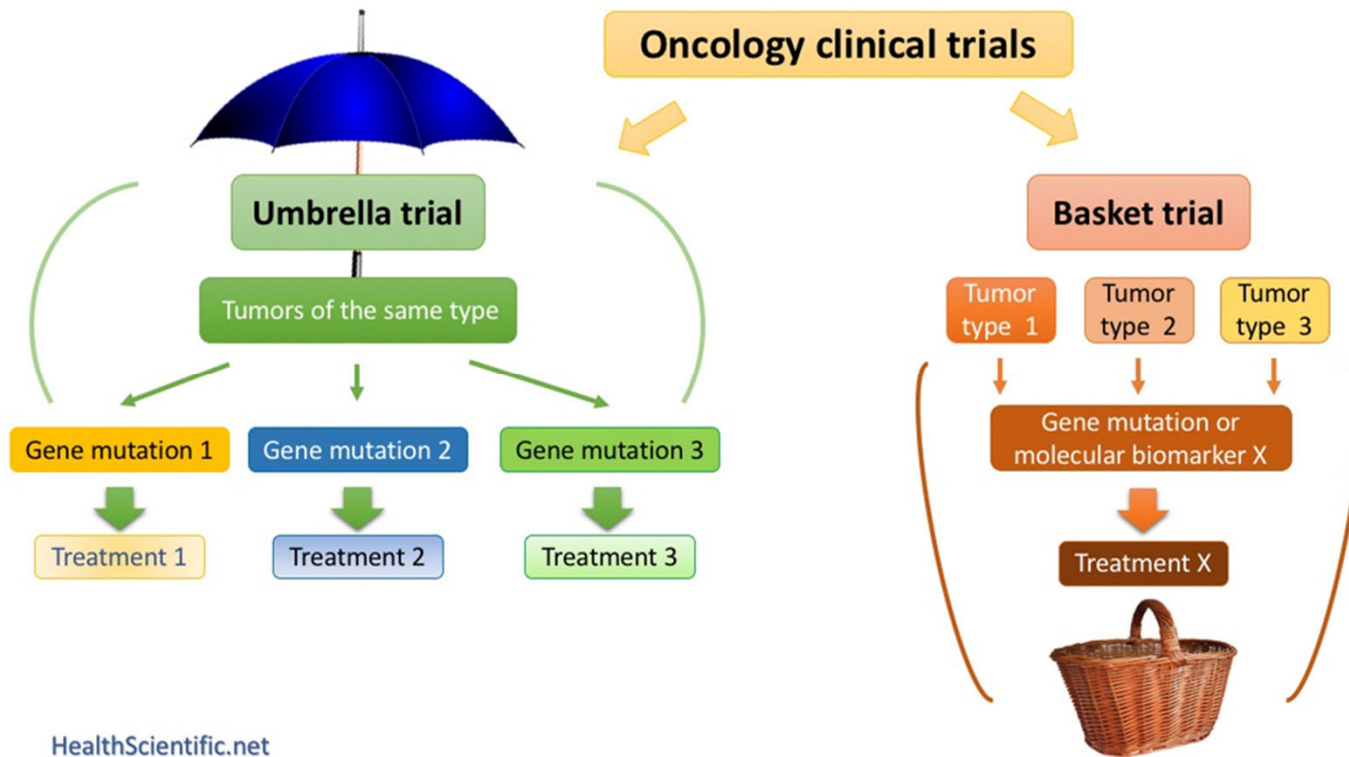
L'evoluzione della ricerca clinica: nuovi disegni degli studi

Con il crescere della domanda di salute e l'integrazione delle nuove tecnologie sono stati sviluppati nuovi disegni di studi per la raccolta e l'analisi dei dati

- *Adaptive Design*
- *Umbrella Trial*
- *Basket Trial*
- *Biomarker-stratified Design*

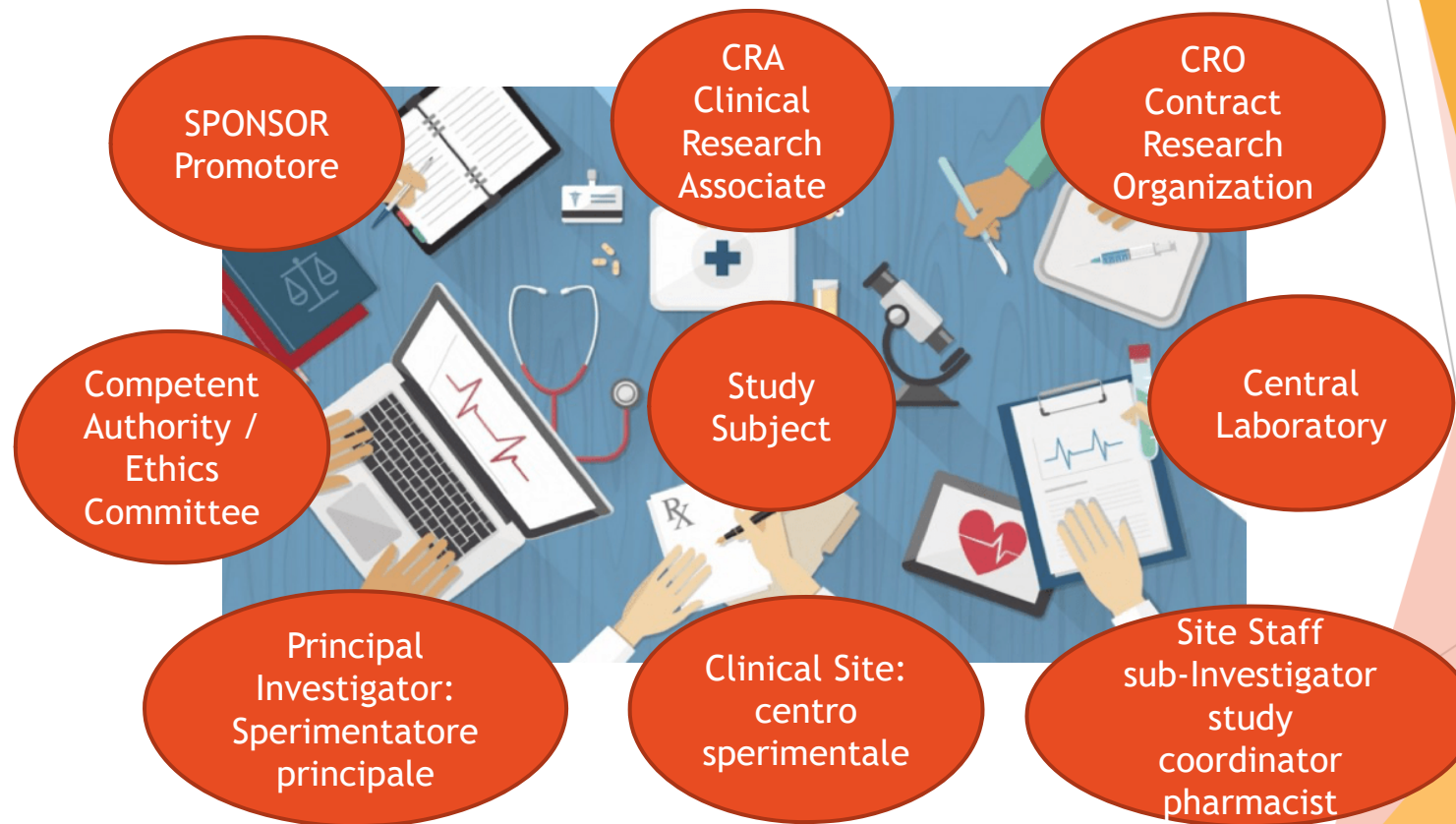


L'evoluzione in campo di profilazione molecolare dei tumori ha portato ad uno spostamento verso sperimentazioni cliniche "biomarker driven"



- ✓ Gli studi Basket e Umbrella consentono l'integrazione delle informazioni sui biomarkers con quelle cliniche.
- ✓ Questi disegni sono applicati a fasi precoci dello sviluppo clinico dei farmaci.

Chi sono gli attori coinvolti nella Sperimentazione Clinica?



Piccolo Glossario per “Sperimentazioni Cliniche”

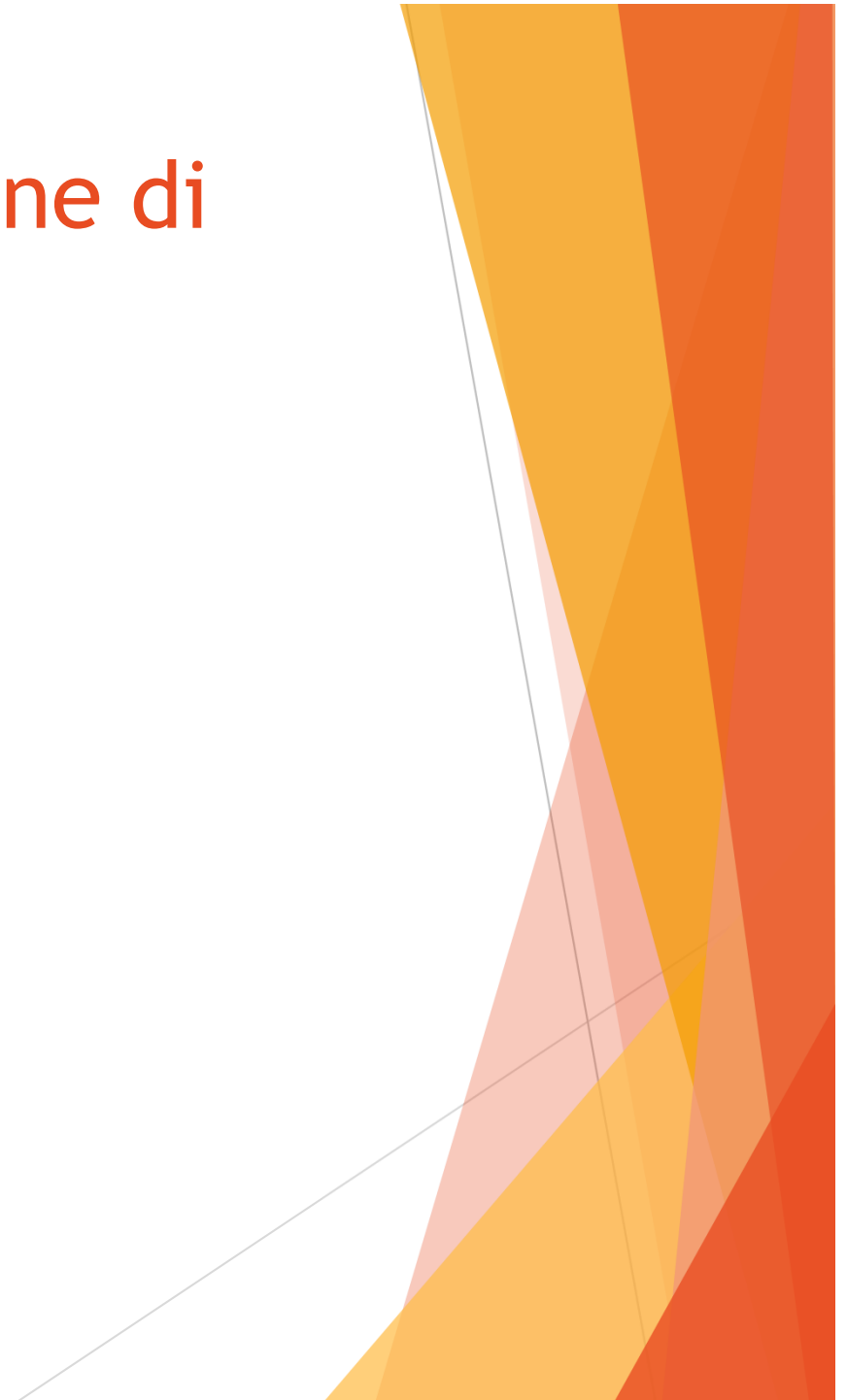
- ▶ **Study Subject:** Soggetto che partecipa alla Sperimentazione Clinica (il Paziente dello studio)
- ▶ **Sponsor:** Promotore della Sperimentazione Clinica (commerciale o non-commerciale)
- ▶ **Clinical Site:** Centro Clinico cioè l’Ospedale e/o l’Istituto di Ricerca dove viene condotta la Sperimentazione Clinica
- ▶ **Principal Investigator (PI):** Sperimentatore Principale, il responsabile della Sperimentazione Clinica presso il Site
- ▶ **Site Staff:** il personale del centro, qualificato e adeguatamente formato per lo svolgimento della Sperimentazione Clinica presso il centro su delega del PI, es. sub-Investigatore, study coordinator or data manager, study nurse, pharmacist
- ▶ **CRO:** Contract Research Organization/Organizzazione di ricerca a Contratto – Società/Istituto/Organismo incaricato dal Promotore cui vengono delegate tutte o alcune delle attività connesse alla Sperimentazione Clinica
- ▶ **CRA:** Clinical Research Associate o Clinical Monitor, la persona che valuta l’andamento dello studio presso i centri clinici
- ▶ **Competent Authority:** Autorità Competente che valuta la Sperimentazione Clinica (in Italia AIFA) ma anche il Direttore Generale / Responsabile Legale del centro clinico che rilascia l’autorizzazione locale presso il centro
- ▶ **Ethics Committee:** il Comitato Etico, un organismo indipendente, composto da personale sanitario e non, che ha la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti in sperimentazione, esprimendo un parere sul protocollo di sperimentazione, sull’idoneità degli sperimentatori, sull’adeguatezza delle strutture e sui metodi e documenti che verranno impiegati per informare i soggetti e per ottenere il consenso informato
- ▶ **Central Laboratory:** laboratorio centralizzato per l’analisi dei campioni previsti nella Sperimentazione clinica



Il Perimetro Normativo & Good Clinical Practice

Prima della legislazione di riferimento

- ✓ Il Codice di Norimberga
- ✓ La dichiarazione di Helsinki
- ✓ GCP Good Clinical Practice



Il Codice di Norimberga, 1947

- ✓ Uno dei primi importanti passi verso la Sperimentazione clinica moderna
- ✓ Il Codice è stato redatto nel 1947, in seguito alla sentenza del Tribunale Internazionale emessa al termine del processo contro i medici nazisti
- ✓ Introdotto per la prima volta il concetto del Consenso informato

Consenso volontario e informato di un soggetto a partecipare ad uno studio clinico dopo avere ricevuto informazioni circostanziate sugli scopi, le modalità di esecuzione e sui possibili rischi inerenti alla partecipazione

Dichiarazione di Helsinki

La **Dichiarazione di Helsinki** fu sviluppata dalla **Associazione Medica Mondiale (AMM o WMA)**, come un insieme di principi etici riguardanti tutta la comunità medica, per ciò che concerne la sperimentazione umana. È quindi considerata la **pietra miliare** dell'etica della ricerca umana sebbene non posseda strumenti di *impegno legale* nella legislatura internazionale

Dichiarazione di Helsinki, 1964

Principi etici per la ricerca medica che coinvolge i soggetti umani

- ✓ Salvaguardia degli interessi dell'uomo oggetto della ricerca che deve sempre prevalere sugli interessi della scienza e della società
- ✓ Introduzione del consenso informato e della possibilità di ritirarlo in qualsiasi momento
- ✓ Introduzione del comitato etico indipendente
- ✓ Garantire la riservatezza del soggetto

1964
Dichiarazione
di Helsinki

1982 GCP

1997 DM 15
luglio 97



Good Clinical Practice (GCP)

Nel 1982 la Food and Drug Administration (FDA) statunitense rilascia una serie di norme per la conduzione degli studi clinici: nacquero le Good Clinical Practice (GCP), recepite in Italia col Decreto Ministeriale 15 luglio 1997

Recepimento GCP: DM 15 luglio 1997

D.M. 15 luglio 1997 - Recepimento delle linee guida dell'U.E. di Buona Pratica Clinica per l'esecuzione delle Sperimentazioni cliniche dei medicinali

Articolo 1

Le linee guida di Buona Pratica Clinica riportate nell'allegato 1* costituiscono le norme tecniche e procedurali **di riferimento** per l'effettuazione delle Sperimentazioni cliniche e dei medicinali in Italia

- ▶ * L'allegato 1 riporta integralmente le GCP

La legislazione di riferimento 1 / 3



- ▶ **La Direttiva Europea per le Sperimentazioni Cliniche (2001/20/EC)** ha introdotto una **procedura di armonizzazione** per le autorizzazioni a condurre uno studio clinico in ognuno degli Stati Membri EU;
- ▶ E' entrata in vigore **nell'Aprile 2001**, armonizzando le leggi, regolamentazioni e provvedimenti amministrativi degli Stati Membri per l'implementazione delle Good Clinical Practice (GCP) e la conduzione di studi clinici su farmaci per uso umano.

La legislazione di riferimento

2/3

Applicazione GCP - Direttiva 2001/20/CE recepita in Italia
con il D.lgs. n. 211 24 giugno 2003

D.lgs. n. 211 24 giugno 2003 - Attuazione della direttiva 2001/20/CE
relativa all'applicazione della Buona Pratica Clinica nell'esecuzione
della Sperimentazione clinica di medicinali per uso clinico

*In questo D.lgs, composto di 23 articoli e operativo dal 1°
gennaio 2004 si ribadisce la centralità delle GCP*

La legislazione di riferimento 3/3



direttiva 2001/20/CE abrogata dal:

- ▶ **REGOLAMENTO (UE) n. 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO** del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano



Good Clinical Practice (GCP)

Le Good Clinical Practice (GCP) sono uno standard internazionale di etica e qualità scientifica per progettare, condurre, registrare e relazionare gli studi clinici che coinvolgano soggetti umani.

Devono garantire:

- 1) *Tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti*
- 2) *Attendibilità e accuratezza dei dati*



Good Clinical Practice (GCP)

Il compito di definire questi standard, che i governi dei singoli Paesi possono implementare nelle legislazioni locali
Riguardanti gli studi clinici su soggetti umani, è svolto dalla Conferenza Internazionale sull' Armonizzazione (ICH),
Organismo internazionale, cui aderiscono I paesi dell'Unione Europea, gli Stati Uniti ed il Giappone)



Good Clinical Practices (GCP)

Introduzione

1. Glossario
2. Principi di GCP
3. Commissione di Revisione dell'istituzione /
Comitato Etico Indipendente (IRB/IEC)
4. Sperimentatore (*Cosa deve fare e garantire*)
5. Sponsor (*Cosa deve fare e garantire*)
6. Protocollo Sperimentale ed Emendamenti al Protocollo
7. Dossier per lo Sperimentatore (*Investigator's Brochure*)
8. Documenti essenziali per la conduzione di uno Studio Clinico



Principi Fondamentali delle GCP

1) TUTELA DEI SOGGETTI

- ✓ I DIRITTI, LA SICUREZZA E IL BENESSERE DEI SOGGETTI DEVE PREVALERE SUGLI INTERESSI DELLA SCIENZA E DELLA SOCIETA'
- ✓ IL CONSENSO INFORMATO DEVE ESSERE OTTENUTO LIBERAMENTE PRIMA DELLA PARTECIPAZIONE DEL SOGGETTO ALLO STUDIO E IL PROCESSO DEVE ESSERE DOCUMENTATO NEL SOURCE DOCUMENT
- ✓ LE CURE MEDICHE E LE DECISIONI DI TIPO MEDICO SONO SEMPRE SOTTO LA RESPONSABILITA' DI UN MEDICO QUALIFICATO
- ✓ DEVE ESSERE GARANTITA LA RISERVATEZZA DEI DOCUMENTI CHE POTREBBERO IDENTIFICARE I SOGGETTI
- ✓ IL TEAM DELLO STUDIO DEVE POSSEDERE PREPARAZIONE, ISTRUZIONE ED ESPERIENZA NECESSARIE AD ESPLETARE LE MANSIONI ASSEGNATE

Principi fondamentali delle GCP

2) VALIDITA' SCIENTIFICA

- ✓ LA CONDUZIONE DELLO STUDIO E' SUBORDINATA ALLA DISPONIBILITA' DI ADEGUATE INFORMAZIONI CLINICHE E NON CLINICHE
- ✓ VALIDITA' SCIENTIFICA DELLO STUDIO
- ✓ PRESENZA DI UN PROTOCOLLO CHIARO E DETTAGLIATO
- ✓ CONDUZIONE DELLO STUDIO IN CONFORMITA' AL PROTOCOLLO PREVENTIVAMENTE APPROVATO DA UN COMITATO ETICO INDIPENDENTE
- ✓ APPLICAZIONE DELLE INDICAZIONI ESPRESSE DAL COMITATO ETICO

Principi Fondamentali delle GCP

3) QUALITA'

- ✓ OGNI INFORMAZIONE RELATIVA ALLO STUDIO DEVE ESSERE REGISTRATA, TRATTATA E CONSERVATA IN MODO TALE DA CONSENTIRE UN ACCURATO RESOCONTO, INTERPRETAZIONE E VERIFICA
- ✓ I PRODOTTI IN SPERIMENTAZIONE DEVONO ESSERE PREPARATI GESTITI E CONSERVATI NEL RISPETTO DELLE NORME DI BUONA FABBRICAZIONE (GMP)
- ✓ ATTUAZIONI DI SISTEMI E PROCEDURE CHE GARANTISCANO LA QUALITA' DI OGNI SINGOLO ASPETTO DELLO STUDIO

GCP: addendum E6 R2

- ✓ A novembre 2016 eseguita la più grande revisione delle GCP degli ultimi 20 anni
- ✓ Risposta alle problematiche emerse nelle ispezioni effettuate durante il corso degli anni -> elaborato **addendum (E6 R2)**
- ✓ Obiettivo: Favorire l'implementazione di approcci innovativi in linea con l'evoluzione tecnologica applicata agli studi clinici, e rendere più efficiente la progettazione, conduzione, registrazione e il reporting di studi clinici, continuando a garantire la protezione dei soggetti umani e l'affidabilità dei risultati.
- ✓ L'addendum introduce 26 nuovi articoli, alcuni relativi agli sponsor, alcuni ai siti e altri a entrambi

1 INTEGRATED ADDENDUM TO ICH E6(R1): GUIDELINE FOR
2 GOOD CLINICAL PRACTICE ICH

3 E6(R2)

4 INTRODUCTION

5 Good Clinical Practice (GCP) is an international ethical and scientific quality standard for
6 designing, conducting, recording and reporting trials that involve the participation of human
7 subjects. Compliance with this standard provides public assurance that the rights, safety and
8 well-being of trial subjects are protected, consistent with the principles that have their origin
9 in the Declaration of Helsinki, and that the clinical trial data are credible.

10 The objective of this ICH GCP Guideline is to provide a unified standard for the European
11 Union (EU), Japan and the United States to facilitate the mutual acceptance of clinical data by
12 the regulatory authorities in these jurisdictions.

13 The guideline was developed with consideration of the current good clinical practices of the

GCP: addendum E6 R2

punti principali

- 1) Qualità dei source document
- 2) Quality management
- 3) Risk based management
- 4) Validazione e gestione dei sistemi elettronici
- 5) Controllo della sperimentazione, non solo da parte dello sponsor ma anche da parte dello sperimentatore

I **source document** devono rispondere oltre ai requisiti di:

- **A**ccurate
- **L**egible
- **C**ontemporaneous
- **O**riginal
- **A**tttributable

Anche **C**omplete

- Passiamo da **ALCOA** ad **ALCOAC**

ALCOA Acronym (FDA definition in 2007)

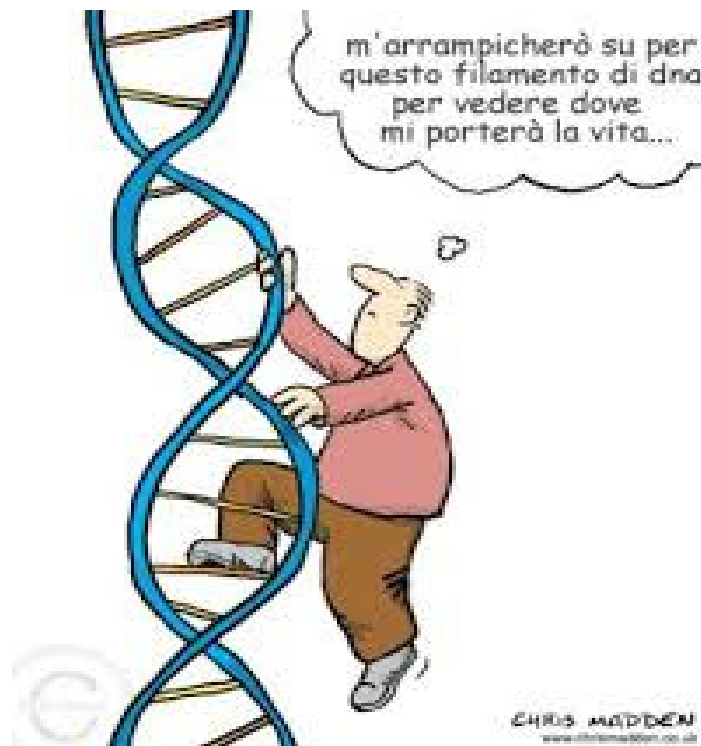
Attributable	It should be clear who created a record and when.
Legible	All data recorded must be legible without ambiguity and permanent.
Contemporaneous	It means to record the result, measurement or data at the time the work is performed.
Original	It refers to the medium in which the data point is recorded for the first time. No copies or re-transcriptions (unless certified copies).
Accurate	Data and records should be free from errors, complete, and truthful

ALCOACCEA Acronym (EMA 09 June 2010)



- Accurate
- Legible
- Contemporaneous
- Original
- Attributable
- Complete
- Consistent
- Enduring
- Available when needed

GRAZIE PER L'ATTENZIONE!





Come entrare nel mondo della ricerca clinica



Francesca Landolfi

16 Giugno 2020

Aziende che operano nell'ambito della ricerca clinica

Sponsor

Un individuo, una società, un'istituzione, oppure un'organizzazione che, sotto propria responsabilità, dà inizio, gestisce, e/o finanzia uno studio clinico. *(Definizione DM 15 Luglio 1997)*

Organizzazione di Ricerca a Contratto (CRO)

Una persona o un'organizzazione (commerciale, accademica, o di altro tipo) con cui lo sponsor ha stipulato un contratto per assolvere ad una o più mansioni e funzioni dello sponsor relative allo studio. *(Definizione DM 15 Luglio 1997)*

Principali Ruoli in azienda coinvolti nella Ricerca Clinica

- ▶ **Medical Monitor** (scrive il protocollo di studio e supervisiona la gestione clinica e a livello internazionale)
 - ▶ **Clinical Project Manager** (gestisce il budget dello studio e lo coordina in toto a livello internazionale)
 - ▶ **Clinical Team Lead** (coordina i CRA coinvolti nei singoli studi a livello nazionale/internazionale)
-
- ▶ **Clinical Trial Assistant** (si occupa della gestione della documentazione derivante la conduzione degli studi nel paese di appartenenza)
 - ▶ **Start up Specialist** (si occupa di richiedere le dovute autorizzazioni per la conduzione degli studi alle autorità preposte del Paese di appartenenza)
 - ▶ **Clinical Research Associate (CRA)** (si occupa del monitoraggio delle sperimentazioni cliniche nel paese di appartenenza)

I nostri interlocutori al di fuori dell'azienda

- ▶ Medici Specialisti
- ▶ Farmacisti Ospedalieri
- ▶ **Study Coordinator**
- ▶ Amministrazioni degli ospedali
- ▶ Comitati Etici
- ▶ Infermieri



Study Coordinator

Study Coordinator, interfaccia del CRA presso I centri sperimentali, è responsabile di coordinare le attività di gestione dello studio clinico dal punto di vista non medico, in accordo con le GCP, le SOP e le normative vigenti nel centro sperimentale

Pro

Collaborazione stretta con le aziende sponsor, medici, farmacisti ospedalieri.

Contro

Figura lavorativa non ancora codificata e riconosciuta, spesso con contratti a progetto o temporanei



Decreto CRO *(DM 15 Nov 2011)*

- ▶ Certificazione CRA e Quality
- ▶ Requisiti di formazione periodica per tutto il resto del personale



Requisiti minimi per svolgere attività di monitoraggio presso CRO (DM 15 Nov 2011)

- ▶ Laurea in discipline scientifiche
- ▶ 40 ore di formazione teorica
- ▶ 10 Affiancamenti al centro con CRA esperti
- ▶ almeno 4 mesi di attività nei 12 mesi precedenti l'inizio dell'attività autonoma

Oppure:

- ▶ conseguimento di master universitario post laurea



Requisiti minimi per svolgere attività di monitoraggio presso CRO (DM 15 Nov 2011)

a) possesso del diploma di laurea in discipline sanitarie/scientifiche attinenti alle tematiche da svolgere;

b) almeno 40 ore di formazione teorica effettuata nell'arco dei 12 mesi che precedono l'inizio delle attività di monitoraggio in relazione ai seguenti argomenti:

- Metodologia e normativa della sperimentazione clinica;
- Norme di Buona Pratica Clinica (GCP)
- Norme di Buona Pratica di Fabbricazione (GMP) con specifico riferimento al farmaco in sperimentazione;
- Farmacovigilanza;
- Sistemi di qualità e assicurazione di qualità;
- Compiti del monitor di cui al paragrafo 5.18 dell'allegato 1 al decreto ministeriale 15 luglio 1997;

c) almeno 20 giorni di attività di monitoraggio in affiancamento a monitor esperti effettuati nei 12 mesi precedenti l'inizio dell'attività autonoma di monitoraggio. Tale affiancamento dovrà essere svolto almeno per il 50% durante le visite presso i centri sperimentali prima dell'avvio, durante l'esecuzione e dopo la conclusione di una sperimentazione (...)

d) almeno 4 mesi di attività nei 12 mesi precedenti l'inizio dell'attività autonoma di monitor, nei settori del controllo e/o della vigilanza sui medicinali e/o della sperimentazione clinica; (...) in alternativa conseguimento di master universitario post laurea o scuola di perfezionamento o equivalente corso post laurea universitario in sperimentazioni cliniche o in scienze regolatorie o in discipline equivalenti, nei 36 mesi precedenti l'inizio dell'attività autonoma di monitoraggio.

Schematizzando...Tre Opzioni possibili



Clinical Trial Assistant (si occupa della gestione della documentazione derivante la conduzione degli studi nel paese di appartenenza)

Start up Specialist (si occupa di richiedere le dovute autorizzazioni per la conduzione degli studi alle autorità preposte del Paese di appartenenza)

Study Coordinator (responsabile di coordinare le attività di gestione dello studio clinico dal punto di vista non medico, in accordo con le GCP, le SOP e le normative vigenti nel centro sperimentale)

Corsi di Formazione specifici

Alcuni esempi di Master

Università degli Studi di Milano-Bicocca_Master Universitario di II Livello in Ricerca e Sviluppo Pre-clinico e Clinico dei Farmaci

Link: <http://www.masterfarmaco.medicina.unimib.it/>

Durata 272 ore di lezioni frontali e 650 ore di stage in azienda

Università La Sapienza_Master in Ricerca clinica: metodologia, farmacovigilanza, aspetti legali e regolamentari link:

<https://https://www.uniroma1.it/it/offerta-formativa/master/2020/ricerca-clinica-metodologia-farmacovigilanza-aspetti-legali-e>

Durata annuale (sola formazione teorica)

Università di Firenze_Master di Livello I per Associato di Ricerca Clinica link: <https://www.unifi.it/cmpro-v-p-11175.html#associato>

Durata: 14 mesi comprensivo di 2 mesi di formazione teorica e 12 mesi di stage in azienda

Università Cattolica del Sacro Cuore_Master universitario di secondo livello in Sviluppo preclinico e clinico del farmaco: aspetti tecnico-scientifici, regolatori ed etici. Link: <http://offertaformativa.unicatt.it/master-sviluppo-preclinico-e-clinico-del-farmaco-aspetti-tecnico-scientifici-regolatori>

Durata 1 anno accademico 1500 ore di formazione teorica

ISTUD_Master Scienziati in Azienda link:

<https://www.istud.it/master/scienziati-azienda/>

Durata 9 mesi: 3 mesi di formazione teorica e 6 mesi di stage in azienda

LUISS_Master Sperimentazione clinica: aspetti regolatori, gestionali e operativi Link:

<https://businessschool.luiss.it/master-sperimentazione-clinica>

Corsi di Teorico/Pratici

Istituto Mario Negri_Corso per Clinical monitor_Link:

http://www.marionegri.it/it_IT/home/formazione/opportunita_formative/corso_clinical_monitor

Durata 23 mesi di cui 7 mesi di lezioni teoriche ed affiancamenti e le restanti di stage

Missione CRA_Certificazione delle 40 ore di formazione previste da decreto <https://www.missionecra.com/>

Durata 1 settimana di corsi teorici

Clinical Research Educational Services CRES_Certificazione delle 40 ore di formazione previste da decreto link: <http://www.cres-italy.com/>

Durata: corsi singoli mirati alla formazione specifica richiesta da decreto fino al raggiungimento delle 40 ore previste

Medical Trial Analysis_Certificazione delle 40 ore di formazione previste da decreto link: <http://elearning.mtagroup.net/>

Durata_Corso di Formazione online per il raggiungimento delle 40 ore previste da decreto

Programmi di certificazione in azienda (CROs)_Certificazione delle 40 ore di formazione previste da decreto comprensivo di stage in azienda

Durata: dipende dalla CRO, solitamente dai 2 ai 12 mesi

Link Utili

Normativa Italiana Sperimentazioni Cliniche

<https://www.aifa.gov.it/normativa-di-riferimento-sperimentazione>

EMA: <http://www.ema.europa.eu/ema/>

FDA: <http://www.fda.gov/>

CRA secrets: <http://crasecrets.com/>

Processi di selezione: Come scrivere un Curriculum

Ilaria Mastrantonio

16 Giugno 2020

Come si accede ad un'azienda?

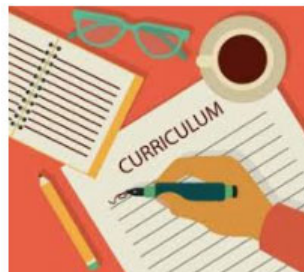


Cosa rappresenta il CV?

Nostro biglietto da visita!



Come scrivo un CV?



Perché è importante scriverlo bene?

Per evitare che.....



Curriculum è lo strumento per:

- Vendere le nostre abilità, conoscenze, esperienze pregresse e punti di forza



- Auto-pubblicità



- Chiave di accesso



Suggerimenti utili



- ✓ Raccogliere informazioni sull'azienda
- ✓ Visitate il sito internet dell'azienda
- ✓ Personalizzare il vostro profilo sulle loro esigenze
- ✓ Mettere in risalto le proprie qualità professionali

Regole Generali 1/4

- Formato Europeo
- In lingua inglese
- Visivamente ben strutturato, facile da leggere
- Scritto in modo formale / professionale
- Privo di imprecisioni ed errori di ortografia
- Chiaro, accurato, coerente e pertinente



Regole Generali 2/4

- Rilevante per il lavoro richiesto
- Evidenziare le qualifiche utili in frasi chiare e concise
- Inserire i contatti (numero di telefono, email)
- Inserire profilo LinkedIn
- Riportare esperienze, capacità acquisite e crescita professionale



Regole Generali 3/4

- Sottolineare le esperienze più rilevanti e la durata (es. dottorati in Italia o all'estero)
- Indicare per prima i lavori/esperienze più recenti attinenti al profilo ricercato
- Indicare responsabilità/incarichi ricoperti ed i risultati raggiunti (es. affiancamento persone junior)
- Utilizzare le parole presenti nella descrizione della posizione



Regole Generali 4/4

- Conoscenze informatiche e linguistiche
- Hobby e Passioni (facoltativa)
- Allegare un breve lettera di presentazione
- Inserire a piè di pagina l'autorizzazione al trattamento dei dati personali, data e firma
- Salvare come file pdf
(nome/cognome/curriculum/data)



Formato Europeo



FORMATO EUROPEO PER IL CURRICULUM VITAE



INFORMAZIONI PERSONALI

Nome [COGNOME, Nome, e, se pertinente, altri nomi]
Indirizzo [Numero civico, strada o piazza, codice postale, città, paese]
Telefono
Fax
E-mail

Nazionalità
Data di nascita [Giorno, mese, anno]

ESPERIENZA LAVORATIVA

• Date (da - a) [Iniziare con le informazioni più recenti ed elencare separatamente ciascun impiego pertinente ricoperto.]
• Nome e indirizzo del datore di lavoro
• Tipo di azienda o settore
• Tipo di impiego
• Principali mansioni e responsabilità

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

• Date (da - a) [Iniziare con le informazioni più recenti ed elencare separatamente ciascun corso pertinente frequentato con successo.]
• Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione
• Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio
• Qualifica conseguita
• Livello nella classificazione nazionale (se pertinente)

Struttura

- **Dati personali:**

Foto professionale
Nome e Cognome
Data e luogo di nascita
Cittadinanza
Residenza
Domicilio
Patente
Telefono/Cellulare
E-mail professionale (es. mario.rossi@gmail.it)



prova.a.prendermi@email.it

- **Istruzione**

Titoli di studio
Titoli professionali
Certificazioni
Premi e concorsi vinti
Corsi di aggiornamento
Corsi di formazione

Esempio CV scritto bene



Europass Curriculum Vitae



Personal information

First name(s) / Surname(s)
Address(es) Via
– Roma - Italy
Telephone(s) Mobile: +39
E-mail ...@iscali.it
Nationality Italian
Gender Female


**Desired employment /
Occupational field** Clinical Research Manager /Clinical Trial Manager/ Lead Site
Management/Clinical Operational Manager

Work experience

Dates	Jun 2016 - Jan 2020
Occupation or position held	Project Manager (PM)
Main activities and responsibilities	Local/International Projects Management
Name and address of employer	
Type of business or sector	CRO
Dates	Jun 2008 - May 2016
Occupation or position held	Clinical Research Manager (CRM)
Main activities and responsibilities	Local Projects Management
Name and address of employer	
Type of business or sector	CRO
Dates	Jun 2004 - May 2008
Occupation or position held	CRM/ Senior Contract Research Associate (sCRA)
Main activities and responsibilities	Local Projects Management/Sites Management
Name and address of employer	
Type of business or sector	CRO
Dates	Mar 2002 – May 2004
Occupation or position held	CRA
Main activities and responsibilities	Sites Management
Name and address of employer	
Type of business or sector	CRO

Esempio CV scritto male

**FORMATO EUROPEO
PER IL CURRICULUM
VITAE**



INFORMAZIONI PERSONALI

Nome *Dejotti Aldo*
[COGNOME, Nome, e, se pertinente, altri nomi]

Indirizzo [Numero civico, strada o piazza, codice postale, città, paese]

Telefono *0175 298*

Fax

E-mail *Via Dejotti*

Nazionalità

Data di nascita [Giorno, mese, anno] *11-2-1939*

ESPERIENZE LAVORATIVE

• Data (da - a) *Agricoltore Impresario E. De*
[Inviare con le informazioni più recenti ed elencare separatamente ciascun impiego pertinente ricoperto.]

• Nome e indirizzo del datore di lavoro

• Tipo di azienda o settore

• Tipo di impiego

Cosa non fare!

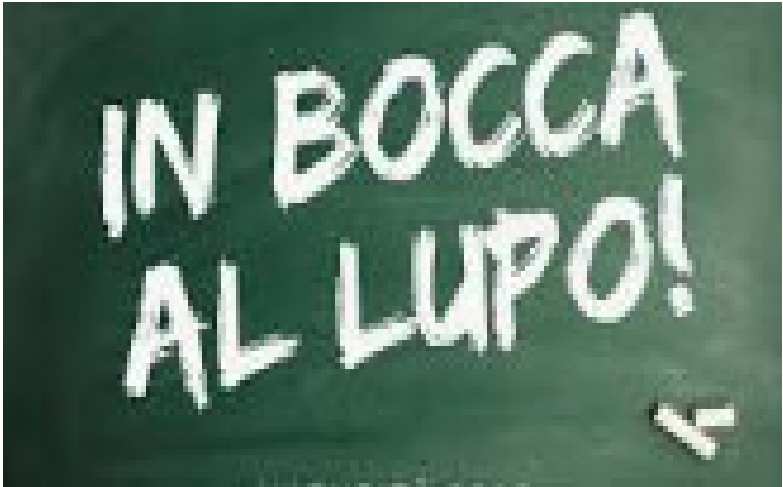
- Mentire sull'esperienze lavorative
- Mentire sulle proprie capacità e abilità professionali
- Inviare un curriculum senza foto o con foto poco professionali
- Inviare un curriculum pieno di errori e senza una logica nella struttura
- Utilizzare font diversi nello stesso documento
- Utilizzare font elaborati e difficili da leggere
- Utilizzare font di colori differenti
- Curriculum colorati o con sfondi di fantasia







Ricorda che.....





IN BOCCA
AL LUPO!



Processi di selezione Colloquio di lavoro: come prepararsi e come affrontarlo

Costanza Bagnini

16 Giugno 2020

Il colloquio di Lavoro



Cos'è?

- Uno scambio di informazioni tra due persone che non si conoscono ma hanno lo stesso obiettivo

A cosa serve?

- Evidenziare il maggior numero di dettagli sul candidato
- Dare informazioni sulla posizione e sulla Azienda

Obiettivo

- Fare emergere una reciproca convenienza a stabilire un rapporto di lavoro

Il colloquio di Lavoro



Tipologia

- Conoscitivo
- Di approfondimento o secondo colloquio
- Finale

Come possono essere strutturati?

- One to one o con più persone
- Colloquio in successione
- Da remoto

le regole per affrontarlo nel migliore dei modi sono le stesse!!

Prima del colloquio: cosa devo fare?

- Informarsi sull' Azienda e sulle persone che incontrerete
- Preparare delle domande sull'azienda e sul ruolo
- Studiare il profile richiesto
- Portare una copia del CV
- Esercitarsi a raccontare il percorso di studio e lavorativo
- Prepararsi a rispondere a domande difficili o provocatorie

Se il colloquio dovesse essere telefonico

- Predisponete una postazione idonea
- Controllate il funzionamento del pc



Il giorno del colloquio

- Scegliete un abbigliamento consono
- Accertatevi che il vostro look sia curato e non troppo vistoso
- Evitate di presentarvi con borsoni eccessivamente ingombranti
- Arrivate con 5-10 minuti di anticipo sull'orario stabilito
- Presentatevi con nome e cognome
- Mantenete un atteggiamento tranquillo e cordiale



Durante il colloquio



- Salutate l'interlocutore con un sorriso e una ferma stretta di mano
- Assumete una posizione comoda
- Mantenete un contatto visivo con l'interlocutore
- Ascoltatelo con attenzione e dimostrate interesse
- Rispondete in modo sintetico ma preciso alle domande
- Non fatevi sorprendere dalle domande "difficili"
- Raccontatevi con chiarezza
- Ponete domande sull'azienda e sul ruolo che dovrete assumere

Al termine del colloquio ringraziate del tempo che vi è stato dedicato



Il giorno del colloquio : Cose da evitare



- Masticare gomme o caramelle
- Parlare di argomenti personali o familiari
- Chiedere per primi informazioni su salario, ferie o orario di lavoro
- Parlare male di colleghi, superiori o del posto di lavoro
- Dire “Lavoro troppo!”
- Gesticolare eccessivamente
- Rispondere al cellulare
- Toccare argomenti spinosi
- Mentire
- Rispondere ad una domanda con un'altra domanda
- Mostrarsi eccessivamente entusiasti

Dopo il colloquio



- Scrivete una e-mail per ringraziare l'intervistatore
- Appuntatevi gli argomenti trattati durante l'intervista
- Se dovessero comunicarvi un esito negativo, potete educatamente chiedere il motivo della decisione e domandare di ricontattarvi per eventuali selezioni future
- Compilate una lista di domande da sottoporre in un eventuale secondo colloquio
- Una volta trascorso un lasso di tempo ragionevole potete provare a ricontattare l'azienda

Conclusioni

Il colloquio di lavoro non è una sfida nè un esame, tuttavia è un momento stressante

Bisogna prepararsi adeguatamente per lasciare il meno possibile al caso

La selezione è biunivoca, anche voi avrete l'opportunità di capire se desiderate realmente quel posto in quell'azienda

e allora.....

***PREPARATEVI, IMPARATE A VALORIZZARVI,
EVITATE DI IMPROVVISARE!***





Il Ruolo del Clinical Research Associate

Priscilla Porta

16 Giugno 2020



MONITORAGGIO DI UNO STUDIO CLINICO

ICH GCP E6 R2 - 5.18.1


Scopo del monitoraggio è **VERIFICARE** che:

- a) I **diritti** e il **benessere** dei partecipanti siano tutelati;
- b) I **dati** raccolti durante lo studio siano **ACCURATI**, **COMPLETI** e **VERIFICABILI** dalla documentazione fonte (cartella clinica, referti, schede infermieristiche etc.)
- c) Lo studio sia **condotto** e **documentato** in accordo a quanto previsto dal **PROTOCOLLO**, e nel rispetto delle GCP, procedure e normative applicabili.

ICH GCP E6 R2 - 5.18.6

Monitoring Report

Un resoconto scritto deve essere inviato dal monitor allo sponsor, in seguito a ciascuna visita al centro di studio e/o ogni altra comunicazione collegata allo studio, nel rispetto delle SOP dello sponsor.



*Se non è
scritto,
non è mai
accaduto!*

PRINCIPALI RESPONSABILITA' DEL MONITOR 1 / 2

ICH GCP E6 R2 - 5.18.4

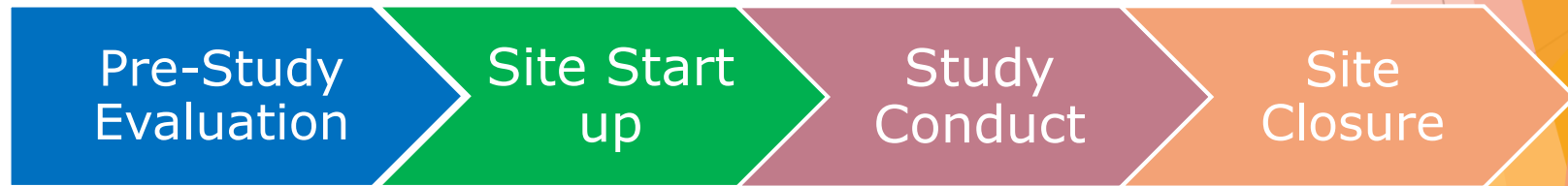
- ▶ Agire in prima linea nella **comunicazione** tra Sponsor e Sperimentatore.
- ▶ **Verificare che lo Sperimentatore abbia le qualifiche e risorse adeguate** per la conduzione dello studio (*personale, strumentazione, strutture, materiale studio-specifico etc.*);
- ▶ Garantire che lo **Sperimentatore Principale (PI) e il suo staff siano adeguatamente informati** sullo studio e verificare che seguano il protocollo;
- ▶ **Comunicare allo Sperimentatore il mancato rispetto del protocollo**, delle procedure, delle GCP e delle disposizioni normative applicabili ed agire nel modo più adatto per **prevenire il ripetersi delle deviazioni rilevate**.
- ▶ Verificare che sia stato ottenuto il **consenso informato** prima della partecipazione di qualunque soggetto allo studio;
- ▶ Verificare la gestione del **farmaco sperimentale**: **RICEZIONE e CONSERVAZIONE, INVENTARIO, CONTABILITA', ASSEGNAZIONE, VERIFICA DEI RESI, DISTRUZIONE** .

PRINCIPALI RESPONSABILITA' DEL MONITOR 2/2

ICH GCP E6 R2 - 5.18.4

- ▶ Verificare che il centro stia arruolando solo **soggetti idonei** e notificare l'andamento del **reclutamento**;
- ▶ Verificare che i **documenti fonte** e tutti i documenti correlati allo studio siano **Accurati, Leggibili, Completi, Originali, Attribuibili, Contemporanei**, datati, e aggiornati;
- ▶ Verificare l'**accuratezza e completezza dell'inserimento dei dati in eCRF (electronic Case Report Form)** e informare lo Sperimentatore circa qualunque errore o omissione riscontrata;
- ▶ Assicurare che le appropriate **correzioni**, integrazioni, cancellazioni siano effettuate datando, siglando e giustificando la modifica, da personale autorizzato dallo Sperimentatore;
- ▶ Verificare che tutti gli **eventi avversi** siano riportati appropriatamente;
- ▶ Verificare che lo Sperimentatore mantenga tutta la **documentazione essenziale** dello studio.

FASI DI UNO STUDIO CLINICO



PRIMA DELLO STUDIO... PRE-STUDY/SELECTION VISIT

- ✓ Volontà e possibilità dello **Sperimentatore Principale (PI)** di partecipare allo studio;
- ✓ Verifica delle **qualifiche dello Staff** dedicato alla conduzione dello studio (*sub-investigators, study coordinator, drug preparer, pharmacist, radiologist, research nurse, etc.*)
- ✓ **Capacità di arruolamento** e di raggiungimento del target stabilito per il numero di pazienti trattati;
- ✓ **Adeguatezza della struttura:** disponibilità della strumentazione necessaria e relative certificazioni (ECG, -20/-80° C freezer, etc.), idoneità spazi dedicati per visite mediche e visite di monitoraggio etc.




SITE INITIATION VISIT (SIV) e ATTIVAZIONE DELLO STUDIO



- ✓ **Training dello staff** - GCP, procedure da protocollo, esami, visite, raccolta di campioni etc.
- ✓ **Presentazione dei documenti essenziali dello studio:** protocollo e documenti correlati, modulo di consenso informato e altri documenti per i pazienti
- ✓ **Verifica dell'archiviazione della documentazione essenziale:** es. approvazioni studio
- ✓ **Conferma dello staff** coinvolto nello studio - ruoli e attività delegate dallo Sperimentatore Principale
- ✓ **Verifica della ricezione del materiale di studio e dell'attivazione degli account** per i sistemi elettronici (es. per la raccolta dei dati: eCRF, per la gestione del farmaco: IWRS)

DURANTE LO STUDIO - ON SITE MONITORING

1. Sveglia presto... **Si parte!** 
2. Nuovi pazienti arruolati? **Revisione dei moduli di consenso informato**
3. **Verifica dei criteri di inclusione ed esclusione**
4. Verifica dei dati
5. Contabilità del farmaco
6. **Discussione con il PI e training/ re-training staff**
(medici, infermieri, study coordinator...)



DURANTE LO STUDIO - OFF SITE MONITORING

- Rate di arruolamento, stato dei pazienti
- **Verifica dei dati inseriti in eCRF e nei sistemi elettronici**
- Rispetto delle procedure e tempistiche previste dal protocollo
- Controlli sugli endpoint- dati relativi all'obiettivo primario dello studio
- **Eventi Avversi**
- **Gestione del farmaco (es. scadenza, inventario, assegnazione farmaco ai pazienti)**
- **Disponibilità altro materiale fornito per lo studio**

Subject: 0125 00314
Page: Vital Signs - Cycle 1 Day 1

Date	29 MAY 2019	✓	✕	📄
Weight	62 kg	✓	✕	📄
Position	Sitting	✓	✕	📄
Systolic Blood Pressure	111 mmHg	✓	✕	📄
Diastolic Blood Pressure	63 mmHg	✓	✕	📄
Heart Rate	62 bpm	✓	✕	📄
Temperature	36 C	✓	✕	📄
Performance Status	0	✓	✕	📄
Performance Status Method	ECOG	✓	✕	📄

Container Number	Container Status	Batch Number	Expiration Date
235659	DISPENSED	AAZ2566.8C:1391251	31-mag-2020
235986	RECEIVED	AAZ2566.8C:1391251	31-mag-2020
235970	RECEIVED	AAZ2566.8C:1391251	31-mag-2020

Participant Number	Year of Birth	Gender	Visit Description	Visit Date	Container(s) Assigned
007200240	1953	Female	C01D01	17-mar-2020	4228910,4228911,4228912


1	SERUM AMYLASE INCREASED	23 APR 2019	09:23	20 MAY 2019	08:22	<input type="checkbox"/>	Grade 2	Not Related	Dose Not Changed	Yes	-
2	EOSINOPHILIA	23 APR 2019	11:00	-	-	<input checked="" type="checkbox"/>	Grade 1	Not Related	Dose Not Changed	Yes	-
3	FEVER	29 SEP 2019	12:00	30 SEP 2019	17:00	<input type="checkbox"/>	Grade 1	Not Related	Dose Not Changed	-	Y

RIEPILOGANDO...

IL MONITOR:

- ▶ **Educa** lo staff del centro al rispetto del Protocollo, delle Good Clinical Practice e Good Documentation Practice;
- ▶ **Verifica** che le responsabilità di ciascun ruolo vengano rispettate e garantisce la corretta conduzione dello studio, anche mediante azioni correttive;
- ▶ **Supporta** e motiva lo staff del centro a raggiungere gli obiettivi dello studio, compreso l'arruolamento per il raggiungimento del target, nonché ricordare scadenze, training, raccolta di documenti essenziali, procedure etc.
- ▶ **Identifica e risolve problematiche** del centro/studio (es. problemi con i sistemi informatici);
- ▶ **Documenta** le attività di verifica attraverso report di monitoraggio e Follow Up letter.

CARATTERISTICHE E REQUISITI DEL MONITOR

- **Capacità relazionali**
- **Buone doti comunicative orali e scritte**
- **Diplomazia, calma e professionalità** 
- **Buona conoscenza della lingua inglese**
- **Attenzione ai dettagli, capacità analitiche e critiche**
- **Spirito propositivo e flessibilità**
- **Capacità di problem solving**
- **Training e continuo aggiornamento**
- **Alto senso di responsabilità**
- **FORTE MOTIVAZIONE!**





Entrare in azienda con il proprio bagaglio culturale e Percorsi di carriera

Francesca Landolfi/Giovanna Sabatini

16 Giugno 2020



Mi Laureo!! ... e poi?

Dottorato?

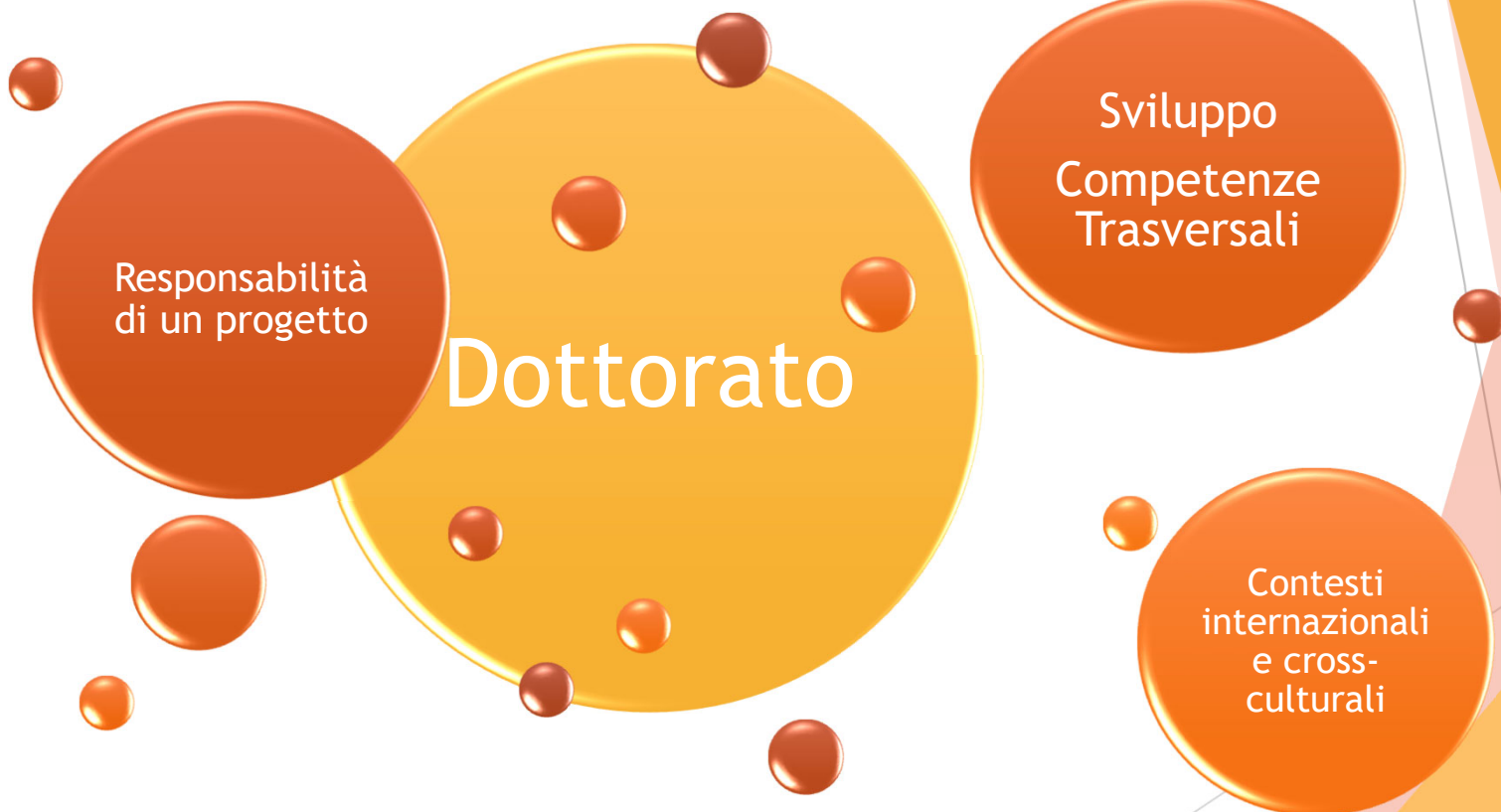
Master?

Corso di
Formazione?

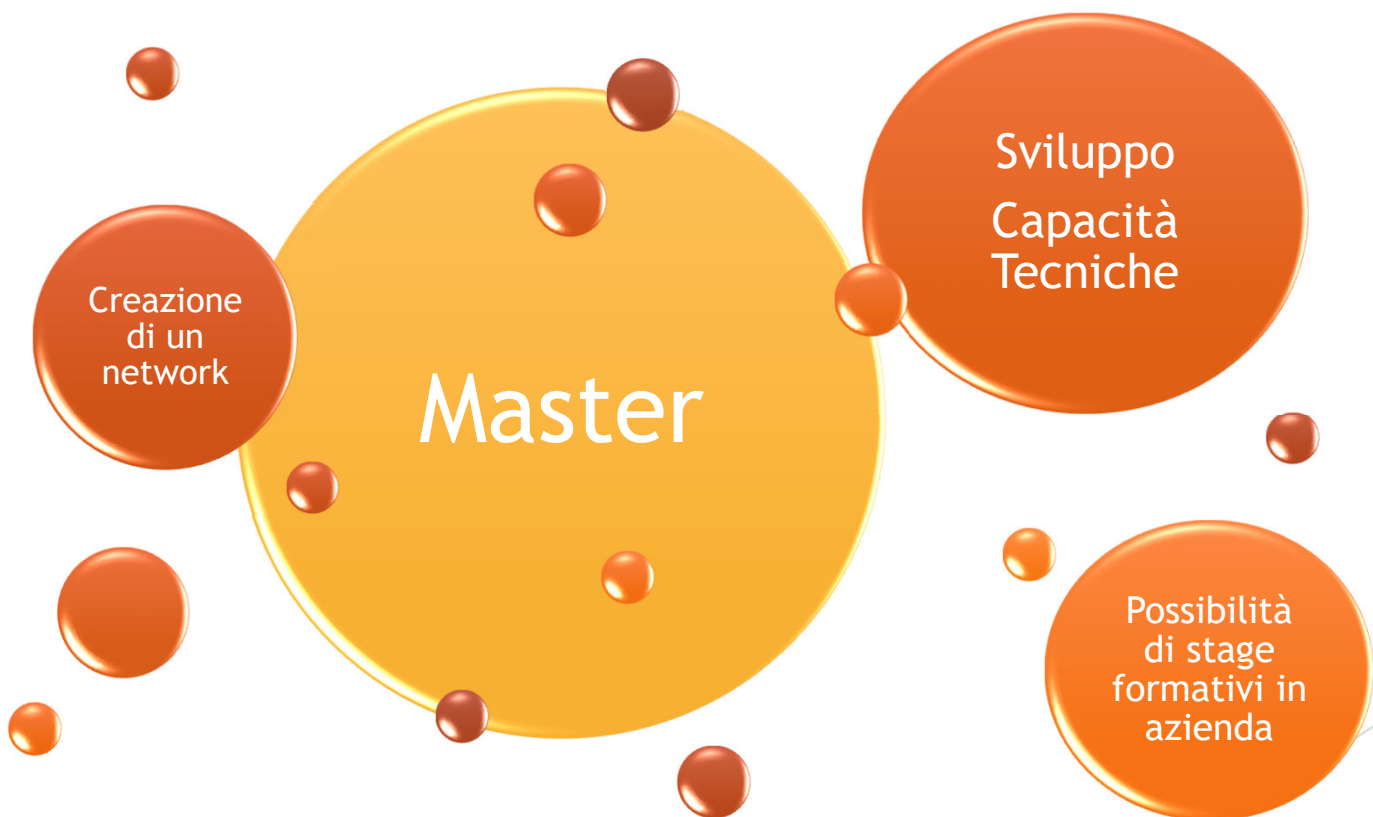
Inizio a cercare
lavoro?



Non c'è una risposta univoca... ma...



Non c'è una risposta
univoca... ma...



Non c'è una risposta univoca... ma...



Non c'è una risposta univoca... ma...



*Grazie
per l'attenzione!*

Good luck!

A decorative graphic featuring the text "Good luck!" in a black cursive font. The text is surrounded by several small, five-pointed gold stars. Below the text is a thick, gold-colored brushstroke that forms a horizontal line with a wavy, tail-like end.