

SOP CLI15/2

Procedura relativa alla gestione e comunicazione dei valori critici dei risultati di laboratorio  
degli studi clinici di Fase I

## Procedura Operativa Standard

### Procedura relativa alla gestione e comunicazione dei valori critici dei risultati di laboratorio degli studi clinici di Fase I

**Procedura N.:** CLI15

**Versione N.:** 2

	<b>Nome</b>	<b>Ruolo</b>	<b>Data</b>	<b>Firma</b>
Autore	S. Brusorio	Coordinatore delle Clinical Operations FROM		
Rivisto da	G. Latteri	Quality Assurance Manager FROM		
Approvato da	E. Sfreddo	Direttore Operativo FROM		
Approvato da	A. Gavazzi	Direttore Medico Unità Fase I FROM		
Approvato da	F. Pezzoli	Direttore Sanitario ASST-PG23		

SOP CLI15/2

Procedura relativa alla gestione e comunicazione dei valori critici dei risultati di laboratorio  
degli studi clinici di Fase I

## INDICE

1. ABBREVIAZIONI .....	3
2. SCOPO.....	3
3. AMBITO DI APPLICAZIONE .....	3
4. RESPONSABILITA' .....	3
5. PROCEDURE.....	4
6. BIBLIOGRAFIA.....	5
7. MODELLI .....	6
8. CRONOLOGIA VERSIONI .....	6

## 1. ABBREVIAZIONI

ASST-PG23:	Azienda Socio Sanitaria Territoriale - Papa Giovanni XXIII
EBM:	Evidence Based Medicine
FROM:	Fondazione per la Ricerca Ospedale Maggiore
GCP:	Good Clinical Practice
ICH:	International Council of Harmonization
ISF:	Investigator's Site File
Pre-SIV:	Pre Site Initiation Visit
RCV:	Reference Change Value
SOP:	Standard Operating Procedure
UO:	Unità Operativa

## 2. SCOPO

Lo scopo di questa procedura è definire le modalità di gestione e tempestiva comunicazione nel caso di risultati di laboratorio con valori critici che potrebbero influire sulla sicurezza dei pazienti che partecipano ad uno studio clinico di Fase I condotto presso ASST-PG23. I valori critici sono stabiliti dalle singole discipline oppure possono essere legati allo specifico protocollo di studio.

## 3. AMBITO DI APPLICAZIONE

La presente procedura si applica a tutto il personale delle Unità Cliniche e dei Laboratori autocertificati di Fase I presso ASST-PG23.

## 4. RESPONSABILITA'

Il Dirigente del Laboratorio di Fase I è responsabile di:

- Revisionare i referti delle analisi di laboratorio;
- Delegare la figura professionale del laboratorio alla comunicazione del valore critico all'Unità Clinica.

Il personale del laboratorio di Fase I è responsabile di:

- Comunicare il dato critico tramite email e/o fax all'Unità di Fase I dove è trattato il paziente.

Il personale dell'Unità di Fase I che riceve la comunicazione (Medico, Medico di Guardia, Infermiere, Data Manager) è responsabile di:

- Comunicare il dato critico ricevuto allo Sperimentatore Principale, Data Manager e al Direttore Medico di Fase I per conoscenza

Lo Sperimentatore Principale/Co-Sperimentatore è responsabile di:

- Verificare la diagnosi clinica o il sospetto diagnostico;
- Se necessario, richiedere la ripetizione dell'esame del dato critico al laboratorio;
- Contattare il paziente per la gestione clinica (se applicabile);
- Dare tempestiva comunicazione al Promotore in caso di risultati critici delle analisi che possano avere rilevanza per la sicurezza dei pazienti in sperimentazione.

Il Data Manager è responsabile di:

- Stampare ed archiviare nell'ISF le email/fax di comunicazione dei valori critici.

## 5. PROCEDURE

### 5.1 Revisione dei referti

Dopo aver effettuato l'analisi, il personale del Laboratorio esegue la verifica tecnica del risultato dell'analisi e successivamente lo invia all'attenzione del Dirigente del Laboratorio per la validazione clinica e la firma.

Durante la validazione clinica, possono emergere valori critici, intesi come risultati inattesi (per esempio valori fuori range per la popolazione o individuali, oppure oltre l'intervallo terapeutico), in funzione delle singole discipline, che potrebbero rappresentare un problema di sicurezza per la salute del paziente in sperimentazioni di Fase I.

Il personale del laboratorio è a conoscenza delle principali cause di errore pre-analitico (mediante verifica dell'idoneità del campione), errori analitici (con procedure di riconferma del risultato), delle caratteristiche analitiche della metodica in uso presso il laboratorio, dei potenziali interferenti nella determinazione.

Il valore anomalo, in base al confronto "trasversale", è definito come tale quando supera un limite decisionale, stabilito secondo Evidence Based Medicine (EBM).

Il confronto "longitudinale" è possibile solo se sono disponibili i dati precedenti del paziente, in tal caso si valuta la differenza critica o il "Reference Change Value" (RCV).

I valori anomali ritenuti "critici" ed i range di riferimento sono disponibili presso ciascun Laboratorio.

Per la corretta validazione del dato critico bisogna escludere potenziali errori lungo tutta la tradizionale "filiera" dell'attività di laboratorio (fase preanalitica, analitica e post-analitica), al fine di escludere cause non cliniche attraverso:

- Il controllo delle caratteristiche di accettabilità del campione (a cura del personale tecnico sanitario di laboratorio):
  - Identificazione del paziente;
  - Idoneità del prelievo;
  - Qualità del campione biologico (campione emolizzato, chioso, ecc.);
- L'accuratezza della misurazione:
  - Conoscenza delle principali caratteristiche della tecnica analitica, dei potenziali interferenti, dell'imprecisione e dell'accuratezza della metodica;
- La verifica del valore critico.

### 5.2 Comunicazione dei valori critici

Il dato, una volta confermato, deve essere comunicato immediatamente all'Unità Clinica di Fase I in cui è trattato il paziente.

SOP CLI15/2

Procedura relativa alla gestione e comunicazione dei valori critici dei risultati di laboratorio degli studi clinici di Fase I

Poichè la comunicazione del dato e del referto può rappresentare un atto critico nella gestione clinica del paziente, tenendo conto delle differenti realtà organizzative dei singoli laboratori, il Direttore di ciascun laboratorio identifica la figura professionale delegata alla comunicazione del risultato critico.

Il personale delegato comunica telefonicamente il dato critico o “di panico” al medico che ha richiesto il referto o al medico di guardia (orari notturni e festivi) contestualmente la comunicazione è inviata tramite email e/o fax al contatto indicato dall’Unità Clinica, in un luogo presidiato anche in orari notturni e festivi.

Lo Sperimentatore, al termine del proprio turno, deve passare le consegne comunicando al medico di guardia l’avvenuta richiesta di esami per i pazienti di fase I in orario notturno/festivo e il proprio contatto per le comunicazioni urgenti. I contatti email e/o fax di riferimento per le comunicazioni dal Laboratorio all’Unità Clinica, sono definiti in sede di pre-SIV. Chi riceve la comunicazione deve assicurarsi che siano avvertiti tramite email lo Sperimentatore Principale dell’Unità Clinica, il Data Manager dello studio e il Direttore Medico dell’Unità di Fase I (per conoscenza), indicando le seguenti informazioni:

- Identificazione del paziente;
- Protocollo di riferimento;
- Dato critico/anomalo e valori di riferimento.

Lo Sperimentatore Principale o un Co-Sperimentatore verifica la diagnosi clinica o il sospetto diagnostico per il riscontro della congruità del dato. Se necessario, richiede la verifica del dato critico attraverso:

- La ripetizione del test (a cura del personale tecnico sanitario di laboratorio);
- La richiesta di ripetizione del test anche su un secondo campione nei casi in cui la ripetizione sullo stesso campione non produca risultati tecnicamente/clinicamente attendibili.

Se il dato critico è confermato, lo Sperimentatore Principale o un Co-Sperimentatore contatta il paziente per la gestione delle eventuali emergenze. Inoltre, lo Sperimentatore Principale (o un suo delegato) informa tempestivamente il Promotore in caso di risultati critici delle analisi che possano avere rilevanza per la sicurezza dei pazienti in sperimentazione.

### 5.3 Archiviazione della documentazione

Le email/fax di comunicazione di valori critici sono stampate ed archiviate nell’ISF dal Data Manager dello studio.

## 6. BIBLIOGRAFIA

1. Determina 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 (Determina n. 809/2015);
2. D.Lvo N. 211, 24/06/ 2003 Attuazione della direttiva 2001/20/ce relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico;
3. Decreto Legislativo 6 novembre 2007, n. 200 - Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali";
4. ICH: E 6 (R2): Guideline for good clinical practice - European Medicines Agency, 2018.

SOP CLI15/2

Procedura relativa alla gestione e comunicazione dei valori critici dei risultati di laboratorio  
degli studi clinici di Fase I

## 7. MODELLI

Non applicabile.

## 8. CRONOLOGIA VERSIONI

Versione	Data	Cambiamenti introdotti
1	15/12/2021	Procedura iniziale
2	31/01/2022	Revisione flusso di comunicazione al paragrafo 5.2