# Tracciabilità dei medicinali sperimentali negli studi clinici e nei programmi di accesso allargato in contesti di pratica clinica reale

- Transplant Center CIC928 of the University Hospital “San Giovanni di Dio e Ruggi d’Aragona” of Salerno, Italy
- Centro Trapianti CIC928 dell'Azienda Ospedaliera Universitaria "San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona" di Salerno

Pubblicato: 01/07/2026 | DOI: 10.82098/icmed-mag.2026.07.005

**ABSTRACT**

La gestione dei medicinali sperimentali negli studi clinici e nei programmi di accesso allargato richiede un sistema di tracciabilità rigoroso che accompagni il farmaco in ogni fase del suo percorso, dalla valutazione del paziente fino alla somministrazione. L'articolo analizza il ruolo delle procedure operative standard, delle responsabilità delle diverse figure professionali e dei requisiti normativi che garantiscono sicurezza, qualità e integrità del processo, evidenziando come la tracciabilità rappresenti un elemento essenziale per ridurre i rischi e assicurare l'affidabilità delle terapie sperimentali.

L'impiego dei medicinali sperimentali (Investigational Medicinal Products, IMP) negli studi clinici e nei programmi di accesso allargato (Expanded Access Programs, EAP) richiede procedure operative standard (Standard Operating Procedures, SOP) che affianchino i protocolli sperimentali, al fine di garantire la tracciabilità del prodotto dall'arruolamento del paziente fino al follow-up. Tale requisito è stabilito dal Regolamento Europeo n. 536/2014 (Clinical Trials Regulation), dalle Good Clinical Practice ICH E6(R2), dalle Good Manufacturing Practice (EudraLex Volume 4, Allegato 13), dai Decreti Ministeriali italiani del 30 novembre 2021 e del 7 settembre 2017 (per l'uso compassionevole), nonché dalle più recenti determinazioni dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA n. 425/2024).

Gli IMP sono medicinali destinati a uno specifico paziente e rivestono un ruolo fondamentale nel garantire la corretta assegnazione del trattamento. Negli studi randomizzati, gli IMP devono essere assegnati correttamente, poiché i partecipanti possono ricevere il farmaco sperimentale oppure il placebo o lo standard terapeutico,

 © 2026 ICMED S.r.l.

in studi in singolo o doppio cieco. Un'errata associazione tra paziente e IMP comporterebbe deviazioni dal protocollo, risultati fuorvianti e la possibile insorgenza di sospette reazioni avverse gravi e inattese (Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions, SUSAR).

La gestione degli IMP coinvolge numerose figure professionali e attività coordinate tra differenti unità ospedaliere: (i) il Medico è responsabile della valutazione del paziente, della verifica dei criteri di eleggibilità e della somministrazione dell'IMP; (ii) il Medico richiede inoltre l'accesso al farmaco sperimentale e predispone la documentazione necessaria per l'approvazione da parte del Comitato Etico; (iii) lo Study Coordinator o il Data Manager verifica la completezza della documentazione; (iv) il Comitato Etico autorizza l'utilizzo nell'ambito dello studio clinico o del programma di accesso allargato; (v) lo Sperimentatore comunica tale autorizzazione all'Unità di Farmacia e, quando previsto, l'avvio dello studio; (vi) il Medico richiede il farmaco alla Farmacia, mentre il Farmacista provvede alla richiesta formale all'Azienda Farmaceutica; (vii) il Farmacista è responsabile della gestione dell'IMP, del suo approvvigionamento, della verifica, della conservazione e della dispensazione.

Una volta ricevuto il medicinale, il Farmacista verifica che il prodotto corrisponda al protocollo approvato o al programma di accesso allargato, controlla l'integrità della confezione e conferma il rispetto delle condizioni di trasporto. È inoltre responsabile di garantire che il medicinale sperimentale venga manipolato e conservato secondo le specifiche indicate dallo sponsor o dal produttore.

Un elemento fondamentale della gestione degli IMP è rappresentato dalla **drug accountability**, definita come la documentazione sistematica e in tempo reale di tutte le operazioni riguardanti il medicinale sperimentale. Appositi registri devono documentare le quantità ricevute, dispensate, restituite e distrutte. Tali registrazioni devono essere costantemente aggiornate e immediatamente disponibili durante audit e ispezioni delle autorità regolatorie, garantendo la completa tracciabilità dell'intero ciclo di vita del prodotto.

I medicinali sperimentali devono essere mantenuti in condizioni di temperatura controllata durante tutte le fasi di trasporto e conservazione, mediante monitoraggio

 © 2026 ICMED S.r.l.

continuo (ad esempio attraverso data logger). Devono inoltre essere previste procedure per la gestione delle escursioni termiche, comprendenti la quarantena del prodotto e la valutazione, da parte dello sponsor, della sua eventuale idoneità all'utilizzo.

Al momento della ricezione, l'Unità di Farmacia deve verificare: la corrispondenza tra la spedizione e la documentazione di trasporto; la corretta identificazione dello studio e del prodotto; l'integrità dell'imballaggio e l'assenza di danni fisici; nonché il rispetto delle condizioni di trasporto, inclusa la temperatura.

Al termine delle verifiche, il Farmacista compila il verbale di ricezione, riportando data, ora, quantità e dettagli del trasporto, e provvede alla conservazione del farmaco secondo le indicazioni dello sponsor o del produttore. Gli IMP devono essere conservati in aree dedicate, separati per protocollo e distinti dagli altri medicinali, con monitoraggio continuo della temperatura (ad esempio a temperatura ambiente controllata oppure in condizioni refrigerate inferiori a 8 °C, quando applicabile).

Su richiesta dello Sperimentatore, il Farmacista prepara la documentazione, consegna il medicinale sperimentale e registra correttamente tutte le operazioni effettuate. I prodotti sperimentali vengono consegnati direttamente allo Sperimentatore Principale o a un suo delegato esclusivamente poco prima della somministrazione al volontario o al paziente, secondo modalità organizzative che garantiscano un adeguato preavviso.

Lo Sperimentatore (o il delegato) conferma la ricezione firmando la documentazione prevista, che viene successivamente archiviata nel fascicolo dello studio. Al momento della consegna, lo Sperimentatore Principale, o un suo delegato, sottoscrive inoltre la dichiarazione di ricezione dei prodotti della sperimentazione clinica, anch'essa conservata nel fascicolo dello studio. Lo Sperimentatore deve ricevere copia della dichiarazione di ricezione e del Documento di Trasporto (DDT). I medicinali conservati a temperatura controllata vengono trasferiti dalla Farmacia all'Unità Clinica mediante apposite borse termiche.

Il trasporto dalla Farmacia all'Unità Clinica deve garantire il mantenimento delle condizioni richieste (ad esempio mediante contenitori termici per i prodotti sensibili alla temperatura), e gli IMP dovrebbero essere consegnati immediatamente prima della somministrazione per ridurre al minimo i rischi.

Qualora sia necessario restituire medicinali non utilizzati, dopo averne accertato il motivo e previo accordo con lo Sperimentatore e il fornitore, il Farmacista deve predisporre l'apposito modulo di restituzione. Tutti i prodotti restituiti devono essere gestiti secondo le istruzioni dello sponsor, documentando adeguatamente quantità, date e condizioni di conservazione. Lo sponsor è responsabile del ritiro dei medicinali.

Tra i rischi associati alla spedizione degli IMP rientrano un'etichettatura non corretta del collo oppure condizioni igieniche e ambientali non idonee. L'imballaggio deve riportare le seguenti informazioni: recapiti e indirizzo della Farmacia, identificazione del protocollo sperimentale e dello Sperimentatore, nonché le temperature di conservazione. Tutti i colli devono essere trasportati a temperatura controllata utilizzando dispositivi di registrazione della temperatura, così da verificare il corretto mantenimento delle condizioni durante il trasporto. Inoltre, i prodotti sperimentali che richiedono una temperatura di conservazione inferiore a 8 °C devono essere trasportati in contenitori termici idonei, dotati di sistemi di monitoraggio della temperatura e collocati in uno spazio dedicato.

I rischi associati alla ricezione degli IMP comprendono la mancata corrispondenza tra i documenti di trasporto (DDT) e i colli consegnati, un'etichettatura non conforme ai requisiti normativi (Allegato 13 delle Good Manufacturing Practice) oppure condizioni igieniche e ambientali non adeguate.

I rischi associati alla conservazione degli IMP presso la Farmacia comprendono il danneggiamento dell'imballaggio o condizioni igieniche e ambientali non idonee. Inoltre, i prodotti che richiedono una conservazione a temperatura inferiore a 25 °C devono essere custoditi in un'area dotata di un sistema di climatizzazione in grado di mantenere costantemente tale soglia di temperatura, che deve essere monitorata in modo continuo.

I rischi connessi alla consegna allo Sperimentatore Principale comprendono la possibile sostituzione con un IMP appartenente a un protocollo differente, condizioni igieniche e ambientali non adeguate, una documentazione inaccurata oppure il danneggiamento del prodotto.

Durante la conservazione, ulteriori rischi possono derivare dal danneggiamento

dell'imballaggio o della confezione, oppure da condizioni igieniche e ambientali non conformi. Eventuali non conformità riscontrate devono essere gestite secondo le Procedure Operative Standard (SOP) dell'Istituzione dedicate alla gestione del rischio, delle non conformità, dei near miss, degli eventi avversi e degli eventi sentinella.

In conclusione, il percorso di un medicinale sperimentale deve essere sottoposto a rigorosi controlli, dalla verifica dell'eleggibilità del paziente fino al rilascio del farmaco all'Unità Clinica, poiché sono coinvolte numerose figure professionali e deve essere garantita, in ogni fase del processo, la corretta associazione tra paziente e medicinale sperimentale.

Per questo motivo, le Procedure Operative Standard relative alla gestione dei medicinali sperimentali, delle sperimentazioni cliniche, della documentazione, delle non conformità e degli eventi avversi devono essere presenti in tutte le unità cliniche, indipendentemente dall'arruolamento in uno studio clinico.

I programmi di accesso allargato, infatti, possono essere attivati in tutti i Centri, poiché consentono di rendere disponibili, per uno specifico paziente, medicinali non ancora autorizzati per una determinata indicazione terapeutica. Pertanto, anche nei programmi di accesso allargato è fondamentale mantenere elevati standard di qualità e di tracciabilità, al fine di ridurre al minimo i rischi legati alla richiesta, alla conservazione e alla dispensazione del medicinale.

## Bibliografia

[1] Regolamento (UE) n. 536/2014 (Clinical Trials Regulation)

[2] ICH E6(R2) – Good Clinical Practice

[3] EudraLex Volume 4 – Good Manufacturing Practice, Allegato 13

[4] Decreto Ministeriale 30 novembre 2021

[5] Decreto Ministeriale 7 settembre 2017 (uso compassionevole)

[6] Determinazione AIFA n. 425/2024

**Citazione suggerita:**

, . Tracciabilità dei medicinali sperimentali negli studi clinici e nei programmi di accesso allargato in contesti di pratica clinica reale. ICMED Magazine. 2026;2026(7). doi:10.82098/icmed-mag.2026.07.005