

originale

copia controllata informatica

copia controllata cartacea _____ N. _____

copia non controllata _____ distribuzione interna a cura del RQ

bozza

La presente procedura disciplina le modalità di gestione e conduzione delle verifiche interne ed esterne ovvero audit/ispezioni presso l' Unità di Fase 1

Redazione

Oriana Valerio,

Responsabile Qualità Unità di Fase 1

Approvazione

Hector Soto Parra,

Direttore Medico CTU

Giovanna Russo,

Direttore Medico PCTU

Guido Scalia

Direttore del Laboratorio di Analisi di Fase 1

Ratifica

Antonio Lazzara,

Direttore Sanitario

PREMESSA

La presente procedura è stata predisposta al fine di soddisfare:

- il punto a) Parte generale, sia per la parte clinica sia per i laboratori” della Appendice 3 della Determina AIFA n. 809/2015 “*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*” che richiede una specifica procedura;
- Decreto ministeriale 15 luglio 1997 (allegato 1, GCP-ICH, paragrafo 1.29);
- Decreto legislativo 211/2003 “*Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all’applicazione della buona pratica clinica nell’esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso clinico*”;
- Decreto legislativo 200/2007 (Capo VI);
- Direttiva 2001/20/EC (art. 15);
- Direttiva 2005/28/EC (Chapter 5 and 6);
- GCP *Guideline for Good Clinical Practice E6 (R2) EMA/CHMP/ICH/135/1995* in vigore dal 14 giugno 2017.

Lo scopo è garantire le modalità di gestione e pianificazione e conduzione di verifiche interne ed esterne.

Per tutte le altre informazioni inerenti alle modalità di pianificazione e conduzione e gestione della documentazione dei risultati degli audit interni ed esterni si rimanda alla procedura PQ-8-01 “*Modalità delle pianificazione e della conduzione degli audit e della gestione della documentazione dei risultati*”, emessa dalla UO per la Qualità ed il Rischio Clinico della AOU Policlinico.

La presente procedura è stata redatta dal Responsabile QA, approvata dal Direttore Medico CTU, PCTU e LAB e autorizzata dal Direttore Sanitario in accordo alla procedura PQ-1.

La revisione di questa procedura, in accordo alla procedura PQ-1 “*Gestione delle informazioni e delle registrazioni necessarie per supportare il funzionamento ed il monitoraggio del Sistema di Gestione per la Qualità*” emessa dall’AOU Policlinico, sarà effettuata con **cadenza triennale** ovvero prima se necessario.

I documenti del Sistema di Gestione per la Qualità sono stati elaborati cercando di tenere conto dei punti vista di tutte le parti interessate e di conciliare ogni aspetto controverso, per rappresentare il reale stato dell’arte della materia ed il necessario grado di consenso.

Chiunque ritenesse, a seguito dell’applicazione della presente procedura, di poter fornire suggerimenti per il suo miglioramento o per un suo adeguamento allo stato dell’arte in evoluzione è pregato di inviare i propri contributi all’indirizzo infophaseI@policlinico.unict.it, che li terrà in considerazione per l’eventuale revisione della stessa.



INDICE

	PREMESSA.....	3
	INDICE	5
1.	SCOPO	7
2.	CAMPO DI APPLICAZIONE	7
3.	RIFERIMENTI.....	7
4.	TERMINI E DEFINIZIONI	7
4.1	ACRONIMI	8
5.	DIAGRAMMA DI FLUSSO.....	8
6.	RESPONSABILITÀ	8
6.1.	QUALITY ASSURANCE.....	8
6.2.	AUDITOR	8
6.3.	DIRETTORE SANITARIO	8
7.	DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ	8
7.1.	PIANIFICAZIONE VERIFICHE ISPETTIVE ORDINARE	9
7.2.	PIANIFICAZIONE VERIFICHE ISPETTIVE NON PROGRAMMATE	9
7.3.	ELABORAZIONE RAPPORTO DI AUDIT	9
7.4.	Verifiche ispettive	9
8.	GESTIONE DELLE NON CONFORMITÀ.....	10
9.	ARCHIVIAZIONE	10
10.	DOCUMENTI RICHIAMATI	10

-
- 1. SCOPO**
Scopo della presente procedura è definire le modalità di pianificazione e conduzione degli audit interni del sistema di gestione per la qualità, nonché delle modalità di gestione della documentazione dei risultati degli audit medesimi e la gestione degli audit sulle sperimentazioni condotte presso l'Unità di Fase 1.
- 2. CAMPO DI APPLICAZIONE**
La presente procedura si applica agli audit interni condotti presso l'Unità di Fase 1.
- 3. RIFERIMENTI**
UNI EN ISO 9001:2015 *"Sistemi di Gestione per la qualità – Requisiti"*
ICH – E6(R2) Integrated addendum to ICH E6(R1): "Guideline for Good Clinical Practice – 9 November 2016"
Determina AIFA n. 809 del 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"*
Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n. 196. *"Codice in materia di protezione dei dati personali"* e s.m.i.
Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla *protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE* (regolamento generale sulla protezione dei dati)
- 4. TERMINI E DEFINIZIONI**
- Auditor**
Persona incaricata di verificare la conformità di un prodotto, un servizio, un processo o un'intera organizzazione a requisiti definiti, dimostrata attraverso evidenze oggettive raccolte da colloqui con il personale, analisi di documenti, osservazione nel corso dello svolgimento di attività durante una visita ispettiva definita audit.
- Clinical Trial Unit**
Centro clinico accreditato, secondo normative vigenti, allo svolgimento di studi clinici di fase 1 su volontari sani e pazienti adulti.
- Componente dell'Unità di Fase 1**
Professionista con titolo riconosciuto dalle norme vigenti, facente parte dello staff sperimentale dell'Unità di Fase 1. Include personale medico, personale infermieristico, personale tecnico sanitario, e altro personale laureato nell'ambito sanitario (farmacista di Fase 1, tecnico del laboratorio).
- Direttore del Laboratorio di Analisi di Fase 1**
Figura professionale qualificata alla supervisione delle attività da svolgere presso il Laboratorio di Analisi di Fase 1, in possesso di laurea in medicina e chirurgia o laurea in scienze biologiche o in chimica e idonea specializzazione, con comprovata esperienza nel settore e con buona conoscenza della metodologia generale della sperimentazione clinica
- Direttore Medico CTU**
Medico responsabile della supervisione clinica degli studi condotti su pazienti e volontari adulti, in possesso di specializzazione in area medica e con documentata esperienza internistica, con esperienza nel settore e con buona conoscenza della metodologia generale della sperimentazione clinica.
- Direttore Medico PCTU**
Medico responsabile della supervisione clinica degli studi condotti su pazienti pediatrici, in possesso di specializzazione in pediatria, con esperienza nel settore e con buona conoscenza della metodologia generale della sperimentazione clinica



Laboratorio di Analisi di Fase 1	Laboratorio autorizzato, secondo normative vigenti, ad eseguire analisi connesse con le sperimentazioni di Fase 1.
Norme di Buona Pratica Clinica	Standard internazionale di etica e qualità scientifica per progettare, condurre, registrare e relazionare gli studi clinici che coinvolgano soggetti umani.
Pediatric Clinical Trial Unit	Centro clinico accreditato, secondo normative vigenti, allo svolgimento di studi clinici di Fase 1 su pazienti pediatrici.
Procedura	Modo specificato per svolgere un processo.
Protocollo	Documento in cui vengono descritti l'obiettivo o gli obiettivi, il disegno, la progettazione, la metodologia, gli aspetti statistici e l'organizzazione della sperimentazione.
Responsabile Qualità Unità di Fase 1	Responsabile della gestione del Sistema di Gestione Qualità dell'Unità di Fase 1 (Responsabile QA)
Unità di Fase 1	Struttura accreditata, incluso il laboratorio di analisi, che conduce sperimentazioni di Fase 1 di cui all'articolo 11 del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 439

4.1

Acronimi

CTU

Clinical Trial Unit

GCP

Good Clinical Practice/ Norme di Buona Pratica Clinica

LAB

Laboratorio di analisi di Fase 1

PCTU

Pediatric Clinical Trial Unit

QA

Quality Assurance/ Assicurazione Qualità

5.

DIAGRAMMA DI FLUSSO

N.A.

6.

RESPONSABILITÀ

6.1.

Responsabile QA

- Verifica la conformità della presente procedura al SGQ, alle normative vigenti in materia di sperimentazione clinica ed alle GCP.

6.2.

Auditor

- Verifica tramite audit interno l'applicazione della seguente procedura;
- Esegue gli audit.

6.3.

Direttore Sanitario

- Ratifica la presente procedura.

7.

DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ

Fatto salvo quanto previsto dalla Procedura del Sistema di Gestione per la Qualità PQ-8-01 "Modalità della pianificazione e della conduzione degli audit e della gestione della documentazione dei risultati" di seguito si riporta una descrizione delle attività.

L'audit è un controllo sistematico ed indipendente delle attività e dei documenti pertinenti allo studio per determinare se siano state espletate le attività relative allo studio e se i dati siano



stati registrati, analizzati e trasmessi in conformità al protocollo, alle SOP dello Sponsor e alle disposizioni normative applicabili.

L'ispezione GCP, svolta dalle Autorità regolatorie, si fonda su quattro "pilastri" :

- verifica che i diritti, la sicurezza ed il benessere dei pazienti siano stati tutelati;
- verifica la corretta conduzione della sperimentazione con particolare attenzione alla acquisizione dei dati richiesti dal protocollo clinico e verifica della loro corretta registrazione e delle metodologie utilizzate per realizzarla;
- verifica delle azioni messe in opera nella gestione del prodotto sperimentale;
- verifica dei procedimenti autorizzativi/regolatori/amministrativi/economici ed assicurativi previsti dalle norme in vigore in tema di sperimentazione clinica.

In base all'oggetto di verifica, le ispezioni, nonché gli audit, possono essere di sistema e studio specifica. Di sistema verificano il sistema di qualità della struttura ispezionata (CTU, PCTU, LAB); studio specifica verificano la conduzione della sperimentazione clinica. Principalmente, verrà verificata la presenza delle procedure e la conseguente attuazione di tutti i processi inerenti gli aspetti gestionali, di garanzia e controllo, relativi ai percorsi della sperimentazione clinica.

7.1. Pianificazione verifiche (audit) ordinarie

Secondo Determina AIFA è necessario pianificare una verifica annuale sul sistema di qualità e almeno su una sperimentazione condotta nell'anno.

Il Responsabile QA definisce entro il primo trimestre di ogni anno il calendario annuale in cui viene indicata una data massima di esecuzione dell'audit e distribuisce il piano di verifica ispettiva ai componenti dell'Unità di Fase 1.

Il Responsabile QA 20 giorni prima dell'audit comunica al personale coinvolto la data esatta in cui si svolgerà l'audit.

10 giorni prima dell'audit, il Responsabile QA definisce e condivide il programma di audit redatto dall'auditor.

7.2. Pianificazione verifiche (audit) non programmate

E' possibile pianificare verifiche straordinarie in funzione di:

- Risultanze delle attività di audit interni precedenti;
- Numero, rilevanza e ripetitiva delle non conformità rilevate;
- Deviazioni critiche ai protocolli di studio;
- Deviazioni critiche alle GCP;
- Variazioni dei requisiti minimi precedentemente autocertificati dall'Unità di Fase 1

7.3. Elaborazione rapporto di audit

Il rapporto di audit deve generalmente includere i seguenti punti:

- Informazioni generali sull'audit
- Motivi, scopo ed ambito dell'audit
- Documenti di riferimento
- Tabella definizioni sulla classificazione delle deviazioni
- Verifica e verbalizzazione
- Riunione di apertura
- Aspetti connessi con l' Autocertificazione della struttura di Fase 1
- Autorizzazioni Sanitarie
- Delibera di istituzione
- Organigramma struttura di Fase 1
- Manuale della Qualità
- Descrizione della struttura di Fase 1
- SOP di Fase 1
- Sperimentazioni di Fase I avviate/approvate
- Conclusioni



- Azioni da intraprendere

7.4. **Verifiche ispettive**

Le ispezioni ai centri che effettuano studi di Fase I hanno lo scopo di garantire che le Unità che si sono autocertificate siano conformi ai requisiti auto dichiarati ai sensi della Determinazione AIFA N.809/2015 del 19 giugno 2015.

Il processo ispettivo prevede generalmente:

Riunione di apertura

Intervista al personale dell'Unità di Fase I

Visita della struttura

Reparto/i clinico/i

Carrello di emergenza e procedure di emergenza

Aree ricreative (volontari sani)

Cucina (se applicabile)

Farmacia

Laboratorio per il trattamento e la conservazione dei campioni biologici

Archivi

Revisione della documentazione:

Procedure Operative Standard

Fascicoli del personale

Piani di formazione

Contratti e accordi

Documenti di calibrazione e manutenzione delle apparecchiature

Altro

Verifica dei sistemi informatici utilizzati

Revisione della documentazione relativa a studi clinici di fase I nel caso in cui questi siano attivi al momento dell'ispezione

Riunione di chiusura

8. **GESTIONE DELLE NON CONFORMITÀ**

Le non conformità eventualmente riscontrate andranno gestite secondo quanto indicato nella procedura operativa PQ-2 "Modalità, responsabilità ed autorità nella gestione delle non conformità, dei mancati incidenti, degli eventi avversi e degli eventi sentinella" emanata dalla U.O. per la Qualità ed il Rischio Clinico dell'A.O.U. Policlinico e registrate sul Modulo M_PQ-2_1 "Segnalazione di Non Conformità".

9. **ARCHIVIAZIONE**

Tutta la documentazione prodotta sarà archiviata in forma cartacea secondo quanto indicato nella procedura PGS-33 "Archiviazione documentazione".

Tale documentazione sarà archiviata per anni 7 presso l'archivio in forma cartacea nelle more di una validazione dei sistemi elettronici.

10. **DOCUMENTI RICHIAMATI**

PQ-1 "Modalità di gestione delle informazioni documentate necessarie per assicurare l'efficacia del Sistema di Gestione per la Qualità"

PQ-2	“Modalità, responsabilità ed autorità nella gestione delle non conformità, dei mancati incidenti, degli eventi avversi e degli eventi sentinella”.
M_PQ-2_1	“Segnalazione di Non Conformità”
PGS-33	“Archiviazione documentazione”
PQ-8-01	“Modalità della pianificazione e della conduzione degli audit e della gestione della documentazione dei risultati”

Indice di revisione	Motivo della revisione	Data
0	Emissione	11/06/2020



Redazione

data

Oriana Valerio,
Responsabile Qualità Unità
di Fase I

Approvazione

data

Hector Soto Parra,
Direttore Medico CTU

data

Giovanna Russo,
Direttore Medico PCTU

data

Giudo Scalia,
Direttore del LAB

Ratifica

data

Antonio Lazzara,
Direttore Sanitario

