

originale

copia controllata informatica

copia controllata cartacea N. _____

copia non controllata distribuzione interna a cura del RQ

bozza

Redazione

Cateno Piazza

Componente CTU/PCTU

Verifica

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 i requisiti presenti nella Determina AIFA del 19 Giugno 2015, in cui è richiesta una procedura sugli indicatori di monitoraggio delle attività dell'Unità.

La presente procedura è stata redatta dal componente della CTU/PCTU, verificata dal Responsabile QA, approvata dal Direttore Medico CTU, PCTU e LAB, autorizzata dal Direttore Sanitario 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.

Si applica alle attività dell'Unità di Fase 1 e al suo staff sperimentale.

La revisione della 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 infophase1@policlinico.unict.it, che li terrà in considerazione per l'eventuale revisione della stessa.



	INDICE	
	PREMESSA.....	2
	INDICE	4
1	SCOPO	5
2	CAMPO DI APPLICAZIONE	5
3	RIFERIMENTI.....	5
4	TERMINI E DEFINIZIONI	5
4.1	Acronimi	6
5	DIAGRAMMA DI FLUSSO.....	6
6	RESPONSABILITÀ	6
7	ANALISI DEL RISCHIO	7
8	DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ	7
9	INDICATORI	8
10	GESTIONE DELLE NON CONFORMITÀ.....	8
11	ARCHIVIAZIONE	8
12	DOCUMENTI RICHIAMATI	9

1 SCOPO

Lo scopo di questa procedura è descrivere il monitoraggio dell'attività dell'Unità di Fase 1 e i suoi processi ed esiti al fine di prevenire e controllare il rischio, tramite l'identificazione di appositi indicatori.

2 CAMPO DI APPLICAZIONE

Questa procedura si applica all' Unità di Fase 1 (inclusendo CTU, PCTU e LAB) e a tutto il personale dell'Unità di Fase 1.

3 RIFERIMENTI

- **DM 15 Luglio 1997:** Recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali
- **DLgs n° 211 del 24 Giugno 2003:** attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso umano
- **DLgs n° 200 del 6 Novembre 2007:** 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
- **Regolamento n. 536/2014 del 16 aprile 2014** "Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE";
- **AIFA Determina 19 giugno 2015:** Determina inerente i requisiti minimi necessari per le strutture che eseguono sperimentazioni di fase I

4 TERMINI E DEFINIZIONI

Clinical Trial Unit	Centro clinico accreditato, secondo normative vigenti, allo svolgimento di studi clinici di Fase 1 su volontari sani e pazienti adulti..
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-volontari adulti, in possesso di specializzazione in area medica o equipollente o affine 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
Indicatori	Strumenti in grado di misurare l'andamento dell'Unità di Fase 1 e sono utilizzati per monitorare o valutare il grado di adeguatezza delle attività implementate



Laboratorio di Analisi di Fase 1	Laboratorio autorizzato, secondo normative vigenti, ad eseguire le 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.
Promotore	Persona, società, istituzione oppure un organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica. Può essere anche definito come <i>sponsor</i> .
Responsabile Qualità Unità di Fase 1	Responsabile della gestione del Sistema di Gestione Qualità dell'Unità di Fase 1 (Responsabile QA)
Sperimentazioni cliniche di Fase 1	Sperimentazione clinica del principio attivo sull'uomo che ha lo scopo di fornire una prima valutazione della sicurezza e tollerabilità del medicinale. Può essere anche definita come studio di Fase 1.
Unità di Fase 1	Struttura accreditata, incluso il laboratorio di analisi, a condurre sperimentazioni di Fase 1 di cui all'articolo 11 del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 439

4.1

Acronimi

CAPA	Azioni Correttive e Preventive (<i>Corrective Action/Preventive Action</i>)
CTU	<i>Clinical Trial Unit</i>
GCP	<i>Good Clinical Practice/</i> Norme di Buona Pratica Clinica
LAB	Laboratorio di analisi di Fase 1
PCTU	<i>Pediatric Clinical Trial Unit</i>
QA	Quality Assurance

5

DIAGRAMMA DI FLUSSO

N.A.

6

RESPONSABILITÀ

Ogni anno, il Direttore Medico CTU o PCTU o LAB, di concerto con il Responsabile QA e gli Sperimentatori principali coinvolti nell'anno, indice una riunione al fine di valutare le attività dell'Unità di Fase 1.
Saranno convocati alla riunione tutti i Componenti coinvolti.



7 ANALISI DEL RISCHIO

Attività	Criticità	Probabilità	Gravità delle conseguenze	Rilevabilità	IPR	Azioni poste in essere
Sperimentazione Clinica	Documentazione incompleta per la valutazione della fattibilità	5	3	4	60	Verifica preliminare della documentazione

Probabilità		Gravità delle conseguenze		Rilevabilità	
1	Non è mai successo	1	Nessuna conseguenza Nessun danno al paziente	1	Tempestivamente rilevabile
2-5	È successo raramente	2-5	Conseguenze sul processo o servizio lievi Danno temporaneo al paziente	2-5	Rilevabile in fase intermedia del processo
6-9	Succedente di frequente	6-9	Conseguenze sul processo o servizio moderate Danno permanente al paziente	6-9	Rilevabile in fase avanzata del processo
10	Succede sempre	10	Conseguenze sul processo o servizio gravi (danno economico, all'immagine, implicazioni medico-legali,...) Decesso del paziente	10	Rilevabile alla conclusione del processo

8 DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ

Il Direttore Medico CTU/PCTU/LAB è responsabile dell'individuazione degli indicatori di attività dell'Unità di Fase 1. L'attività dell'Unità di Fase 1 si misura tenendo in considerazione il numero di studi proposti all'Unità di Fase 1 da Sponsor che ne valuta l'interesse, la rilevanza e la fattibilità.

Di tutti gli studi valutati e per i quali lo Sponsor ha chiesto la valutazione della fattibilità, in accordo alla procedura PGS-39 "Valutazione della fattibilità di uno studio clinico e gestione del rischio relativo alla sperimentazione ed all'IMP", si registra il numero di studi aperti presso l'Unità di Fase 1 e il loro tasso di arruolamento. Si monitora la buona conduzione degli studi registrando il numero di deviazioni dal protocollo emerse durante le visite di monitoraggio/ audit/ ispezioni.

L'elenco degli indicatori è il seguente:

- Numero di studi di Fase 1 valutati nell'anno
- Numero di studi di Fase 1 condotti nell'anno
- Numero di pazienti arruolati e trattati in studio di Fase 1
- Rapporto pazienti previsti/arruolati per studio
- Numero di deviazioni maggiori e critiche riscontrate in sede di audit e monitoraggio dello Sponsor
- Numero di pazienti drop-out
- Numero di audit condotti rispetto al numero minimo di uno sul sistema qualità e uno su una sperimentazione
- Effettiva corrispondenza al 100% tra le carenze/deviazioni critiche rilevate e quelle comunicate ad AIFA
- Numero CAPA adottate nei tempi previsti rispetto al totale delle CAPA programmate
- Numero manutenzioni ordinarie delle attrezzature di Fase 1 effettuate nei tempi previsti rispetto a quelle programmate



- m) Numero corsi di formazione e di simulazioni effettuati rispetto al numero programmato
n) Numero di componenti non a norma per la formazione e l'aggiornamento annuale rispetto al totale.

Prima della riunione annuale, il Responsabile QA con il supporto della figura di raccordo definisce i suddetti indicatori, riportandoli in una tabella.

I dati saranno reperiti dai verbali di audit, dai verbali delle riunioni di valutazioni deviazioni e carenze riscontrate e dal relativo registro, da verifiche condotte dal Responsabile QA su elementi che non sono stati oggetto dei suddetti documenti e da altri eventuali documenti e/o osservazioni.

La tabella completa sarà valutata durante la riunione e se necessario, in caso di scostamenti inaccettabili, verranno elaborate le relative CAPA con i tempi di completamento e individuati i referenti per la loro attuazione.

In merito ai suddetti indicatori, si riterranno non accettabili quanto segue:

- Lettera g) meno del 100%;
- Lettera f) meno del 100%;
- Lettera i) meno del 80%;
- Lettera l) meno del 80% per ritardi superiori al tempo di tolleranza specifico per ciascuna attrezzatura prefissato;
- Lettera m) meno del 80%;
- Lettera n) meno del 80%.

Verranno valutate, seppur senza punteggio, le restanti lettere per le quali i componenti/partecipanti alla riunione formuleranno le proprie considerazioni

9

INDICATORI

Dimensione della qualità	Fattore Qualità	Indicatore	Standard
Organizzativa	Conformità	Numero di studi di Fase 1 valutati per anno/Numero totale di studi di Fase1 aperti per anno	<20 %

10

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".

11

ARCHIVIAZIONE

Secondo quanto indicato nella procedura PGS-33 "Archiviazione documentazione", al Responsabile archivio è affidata l'archiviazione dei documenti originali relativi agli studi clinici presso l'archivio CTU/PCTU/LAB/Farmacia.

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

Al Responsabile QA è affidata l'archiviazione dei documenti originali del sistema di gestione



della qualità dell'Unità di Fase 1 (come la verbalizzazione della riunione e la tabella completa) presso l'archivio di qualità.

Tale documentazione sarà archiviata per anni 7 presso l'archivio di qualità dell' Unità di Fase 1 in forma cartacea nelle more di una validazione dei sistemi elettronici.

12

DOCUMENTI RICHIAMATI

Procedura	PQ-1 "Gestione delle informazioni e delle registrazioni necessarie per supportare il funzionamento ed il monitoraggio del Sistema di Gestione per la Qualità"
Procedura	PQ-2 "Modalità, responsabilità ed autorità nella gestione delle non conformità, dei mancati incidenti, degli eventi avversi e degli eventi sentinella"
Modulo	M_PQ-2_1 "Segnalazione di Non Conformità"
Procedura	PGS-39 "Valutazione della fattibilità di uno studio clinico e gestione del rischio relativo alla sperimentazione ed all'IMP"

Indice di revisione	Motivo della revisione	Data
0	Emissione	12/06/20



Redazione

Data

Cateno Piazza

Componente

CTU/PCTU

Verifica

Data

Oriana Valerio,

Responsabile Qualità

Unità di Fase 1

Approvazione

Data

Hector Soto Parra,

Direttore Medico CTU

Data

Giovanna Russo,

Direttore Medico PCTU

Data

Guido Scalia,

Direttore LAB

Ratifica

Antonio Lazzara,

Direttore Sanitario

