

originale

copia controllata informatica

copia controllata cartacea N. _____

copia non controllata distribuzione interna a cura del RQ

bozza

La presente procedura descrive le modalità di conservazione dei codici di randomizzazione e procedure di apertura del cieco in emergenza

Questa procedura si applica a tutti i partecipanti ad una sperimentazione clinica di Fase I.

Redazione

Francesco Oliveri, Componente CTU

Carmelo Minardi, Componente PCTU

Verifica

Oriana Valerio, Responsabile Qualità Unità di Fase I

Approvazione

Hector Soto Parra, Direttore Medico CTU

Giovanna Russo, Direttore Medico PCTU

Ratifica

Antonio Lazzara, Direttore Sanitario

PREMESSA

La presente procedura è stata predisposta al fine di:

- la Determina AIFA n.809/2015 nell'Appendice 3 ove è richiesta una specifica procedura per la conservazione dei codici di randomizzazione e le attività da svolgere in caso di emergenza per l'apertura del cieco.

La presente procedura è stata redatta dal componente CTU e PCTU, verificata dal Responsabile QA, approvata dal Direttore Medico CTU e PCTU e 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.

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 alla CTU all'indirizzo infophase1@policlinico.unict.it, che li terrà in considerazione per l'eventuale revisione della stessa.

INDICE

	PREMESSA.....	3
	INDICE	5
1.	SCOPO	6
2.	CAMPO DI APPLICAZIONE	6
3.	RIFERIMENTI.....	6
4.	TERMINI E DEFINIZIONI	7
4.1	Acronimi documentazione	8
5.	DIAGRAMMA DI FLUSSO.....	9
6.	RESPONSABILITÀ	9
6.1	Sperimentatore Principale	9
6.2	Ref. Rianimatore	9
6.3	Resp. Archivio	9
6.4	Direttore Medico CTU/PCTU	9
7.	ANALISI DEL RISCHIO	9
8.	DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ	9
9.	INDICATORI	10
10.	GESTIONE DELLE NON CONFORMITÀ.....	11
11.	ARCHIVIAZIONE	11
12.	DOCUMENTI RICHIAMATI	11



1. **SCOPO**

Scopo della presente procedura è definire le modalità di conservazione dei codici di randomizzazione del partecipante alla sperimentazione clinica di Fase 1 presso il CTU e PCTU e le azioni da svolgere, in caso di emergenza, per l'apertura del cieco.

2. **CAMPO DI APPLICAZIONE**

La procedura si applica a tutte le sperimentazioni cliniche presso il CTU e PCTU.

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"*;

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"*;

Decreto Legislativo 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"*;

Decreto Legislativo 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 clinico"*;

Decreto Assessore della Salute della Regione Siciliana n.890 del 17 giugno 2002 *"Direttive per l'accreditamento istituzionale delle strutture sanitarie nella Regione siciliana"*.

Decreto Ministeriale del 15 luglio 1997 *"Recepimento delle linee guida della U. E. di Buona Pratica Clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali"*;

Decreto del Presidente della Repubblica del 14 gennaio 1997: *"Approvazione dell'atto di indirizzo e coordinamento alle regioni e alle province autonome di Trento e Bolzano, in materia di requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi minimi per l'esercizio delle attività sanitarie da parte delle strutture pubbliche e private"*.

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
Clinical Trial Unit	Centro clinico accreditato, secondo normative vigenti, allo svolgimento di studi clinici di Fase 1 su volontari sani e pazienti adulti.
Direttore Medico CTU	Medico responsabile della supervisione clinica degli studi condotti su pazienti e 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
Infermiere	Professionista con titolo riconosciuto dalle norme vigenti, con documentata esperienza nelle procedure di rianimazione e nelle GCP.
Infermiere di ricerca	Professionista con titolo riconosciuto dalle norme vigenti, con documentata esperienza nell'ambito dello svolgimento dello studio clinico, nelle procedure di rianimazione e nelle GCP e conoscenza della metodologia generale della sperimentazione clinica.
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.
Partecipante	Soggetto, paziente o volontario sano, che partecipa ad una sperimentazione clinica.
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 che descrive l'obiettivo/ gli obiettivi, il disegno, la metodologia, le considerazioni statistiche e l'organizzazione di uno studio. Il protocollo usualmente fornisce anche il contesto ed il razionale dello studio, ma questi possono essere forniti anche da documenti citati nel protocollo.
Responsabile Qualità Unità di Fase 1	Responsabile della gestione del Sistema di Gestione Qualità dell'Unità di Fase 1 (Responsabile QA)
Sperimentatore/ Co-sperimentatore	Un medico o un odontoiatra qualificato ai fini delle sperimentazioni, responsabile/ co-responsabile dell'esecuzione della sperimentazione clinica presso la CTU o PCTU. Facente parte di un team sperimentale, viene designato e supervisionato dallo Sperimentatore Principale per svolgere attività di rilevanza critica per la sperimentazione.
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.
Sperimentatore Principale	Un medico o un odontoiatra qualificato ai fini delle sperimentazioni, responsabile dell'esecuzione della sperimentazione clinica presso la CTU o PCTU. Lo sperimentatore principale è il responsabile del gruppo, qualora la sperimentazione venga condotta da un

gruppo di persone.

4.1 Acronimi documentazione

CTU	<i>Clinical Trial Unit</i>
GCP	<i>Good Clinical Practice</i>
MET	<i>Medical Emergency Team/ Team Medico di Emergenza</i>
PCTU	<i>Pediatric Clinical Trial Unit</i>
SGQ	Sistema di Gestione per la Qualità

5. DIAGRAMMA DI FLUSSO

N.A.

6. RESPONSABILITÀ

6.1 Sperimentatore Principale

- Mantiene contatti con lo Sponsor in merito alle procedure di apertura del cieco;
- In casi di emergenza, può richiedere l'apertura del cieco.

6.2 Ref. Rianimatore

- Conserva in luogo sicuro i codici del cieco;
- Informa ed addestra il personale di turno nel reparto UO di Rianimazione sulla procedura di apertura del cieco.

6.3 Resp. Archivio

- Conserva all'interno dell'archivio i codici del cieco;
- Informato sulla procedura di apertura del cieco.

6.4 Direttore Medico CTU/PCTU

- Assicura la corretta applicazione della presente procedura;
- Approva la presente procedura.

7. ANALISI DEL RISCHIO

Attività	Criticità	Probabilità	Gravità delle conseguenze	Rilevabilità	IPR	Azioni poste in essere
Richiesta apertura cieco	Mancanza di informazioni adeguate	5	9	4	180	Controllo della documentazione prima dell'avvio della sperimentazione

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

Lo Sponsor è responsabile della generazione della lista di randomizzazione prima dell'inizio della sperimentazione clinica di Fase 1, utilizzando il metodo più adeguato in base alle esigenze del disegno dello studio. La procedura concordata deve essere accuratamente descritta

nel protocollo di studio.

In caso di sperimentazione in cieco, lo Sponsor mette a punto una procedura di randomizzazione che garantisca che gli sperimentatori e il personale sanitario non possano venire a conoscenza della sequenza con cui i trattamenti verranno assegnati al partecipante né prevedere in alcun modo l'assegnazione successiva.

Le procedure per cecità, codici e loro apertura ed invio della chiave dei codici sono disegnate dallo Sponsor e specificate nel protocollo.

Lo Sponsor deve fornire, in due buste chiuse o tramite altro metodo validato, tale da non permettere accidentalmente l'apertura del cieco, la chiave dei codici per l'apertura del cieco del singolo partecipante di cui una verrà conservata sotto la responsabilità del Resp. Archivio all'interno dell' Investigator's study file presente nell'archivio CTU o PCTU, mentre l'altra busta chiusa verrà conservata presso UO di Rianimazione in luogo sicuro e conosciuto da tutto il personale sanitario in servizio in modo da consentire l'apertura del cieco su richiesta 24 ore su 24.

L'apertura dei codici, generalmente in seguito a eventi avversi, potrà essere svolta dal PI, dopo consultazione con lo Sponsor e nei casi di emergenza.

Nel caso in cui non sia possibile contattare direttamente il Resp. Archivio o il referente Rianimatore, lo Sponsor deve fornire un servizio centralizzato per l'apertura dei codici su richiesta 24 ore su 24 o comunicare al PI la procedura di apertura dei codici prima dell'inizio della sperimentazione.

Prima dell'avvio della sperimentazione, il PI deve informare tutto lo staff sperimentale coinvolto nello studio sulle procedure di apertura del cieco, nonché la possibilità e la modalità di contattare lo Sponsor per l'arco dell'intera giornata, previa conferma con il PI.

Ai partecipanti alla sperimentazione verrà fornito il contatto telefonico (sarà variabile in base alla sperimentazione in corso):

Contatto telefonico Sperimentatore Principale/Sperimentatore per garantire l'assistenza medica al di fuori delle ore lavorative.

Nel caso in cui il partecipante si trovi al di fuori dell'Azienda e necessiti di assistenza medica specifica connessa con il prodotto sperimentale, il partecipante (per le sperimentazioni presso la CTU) o i genitori del paziente pediatrico (per le sperimentazioni presso la PCTU) o altra persona, compreso il medico del pronto soccorso o il medico di famiglia devono contattare il contatto telefonico fornito al momento dell'arruolamento.

Il medico contattato fornirà al pronto soccorso coinvolto o ad altro medico coinvolto, le indicazioni necessarie per l'assistenza medica specifica connessa con il prodotto sperimentale.

Il medico contattato dovrà eseguire tutte le procedure per l'apertura del cieco e fornire tutte le informazioni connesse con il prodotto sperimentale al medico del pronto soccorso.

L'apertura del codice di un singolo partecipante deve essere documentata dal PI e motivata in CRF, e deve porre una nota anche sulla busta contenente il codice del singolo partecipante dopo l'apertura.

9. INDICATORI

Dimensione della qualità	Fattore Qualità	Indicatore	Standard
Organizzativa	Conformità	Richieste apertura cieco in urgenza/ totale delle richieste evase	100%

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

In accordo alla procedura PGS-33 *“Archiviazione documentazione”*, la documentazione sarà archiviata per anni 7 presso l’archivio in forma cartacea nelle more di una validazione dei sistemi elettronici.

12. DOCUMENTI RICHIAMATI

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”

Ed. 0 rev. 00

Emissione

15/06/20



Redazione

data

Francesco Oliveri,
Componente CTU

data

Carmelo Minardi,
Componente PCTU

Verifica

data

Oriana Valerio,
Responsabile Qualità Unità
di Fase I

Approvazione

data

Hector Soto Parra,
Direttore Medico CTU

data

Giovanna Russo,
Direttore Medico PCTU

Ratifica

data

Antonio Lazzara,
Direttore Sanitario
