

originale

copia controllata informatica

copia controllata cartacea N. \_\_\_\_\_

copia non controllata distribuzione interna a cura del RQ

bozza

---

La presente procedura definisce le modalità di comunicazione tra i componenti CTU/PCTU/LAB e eventuali reparti coinvolti durante la sperimentazione clinica.

---

**Redazione**

**Milena La Spina**, Componente 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 Laboratori di Analisi di Fase 1

---

**Ratifica**

**Antonio Lazzara**, Direttore Sanitario

---



## PREMESSA

La presente procedura è stata predisposta al fine di soddisfare i requisiti presenti dalla Determina AIFA del 19 Giugno 2015, in cui è richiesta una procedura sulla gestione della comunicazione.

La presente procedura è stata redatta dal componente 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.

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](mailto:infophase1@policlinico.unict.it), che li terrà in considerazione per l’eventuale revisione della stessa.





---

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





## 1 SCOPO

Questa procedura ha lo scopo di illustrare le modalità di gestione delle comunicazioni nell'organizzazione e conduzione di una sperimentazione presso l'Unità di Fase 1.

## 2 CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente si applica ai componenti CTU/PCTU/LAB coinvolti nelle sperimentazioni cliniche presso l'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

<b>Clinical Trial Unit</b>	Centro clinico accreditato, secondo normative vigenti, allo svolgimento di studi clinici di Fase 1 su volontari sani e pazienti adulti.
<b>Direttore del Laboratorio di Analisi di Fase 1</b>	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
<b>Direttore Medico CTU</b>	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.
<b>Direttore Medico PCTU</b>	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
<b>Laboratorio di Analisi di Fase 1</b>	Laboratorio autorizzato, secondo normative vigenti, ad eseguire le analisi connesse con le sperimentazioni di Fase 1.

---

<b>Norme di Buona Pratica Clinica</b>	Standard internazionale di etica e qualità scientifica per progettare, condurre, registrare e relazionare gli studi clinici che coinvolgono soggetti umani.
<b>Procedura</b>	Modo specificato per svolgere un processo.
<b>Promotore</b>	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> .
<b>Responsabile Qualità Unità di Fase 1</b>	Responsabile della gestione del Sistema di Gestione Qualità dell'Unità di Fase 1 (Responsabile QA)
<b>Sperimentatore Principale</b>	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.
<b>Sperimentazioni cliniche di Fase 1</b>	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.
<b>Unità di Fase 1</b>	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

<b>CTU</b>	<i>Clinical Trial Unit</i>
<b>GCP</b>	<i>Good Clinical Practice/ Norme di Buona Pratica Clinica</i>
<b>LAB</b>	Laboratorio di analisi di Fase 1
<b>PCTU</b>	<i>Pediatric Clinical Trial Unit</i>
<b>PI</b>	<i>Principal Investigator/ Sperimentatore Principale</i>
<b>QA</b>	<i>Quality Assurance/ Assicurazione Qualità</i>

#### 5

#### DIAGRAMMA DI FLUSSO

N.A.

#### 6

#### RESPONSABILITÀ

Lo **Sperimentatore Principale** è responsabile delle comunicazioni relative alla richiesta di fattibilità da parte dello Sponsor e della comunicazione di eventi avversi allo Sponsor e al CE.

Il **Direttore medico CTU/PCTU** è responsabile della convocazione di riunioni organizzative riguardante gli studi di Fase 1.





Il **Direttore LAB** è responsabile della comunicazione dei valori critici di laboratorio al Sperimentatore Principale.

## 7 ANALISI DEL RISCHIO

Attività	Criticità	Probabilità	Gravità delle conseguenze	Rilevabilità	IPR	Azioni poste in essere
Fattibilità studio	Non corretta comunicazione di informazioni	6	5	3	90	Riunione di fattibilità preliminare

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 e PCTU ed il PI sono responsabili di comunicare la pianificazione ed organizzazione della sperimentazione a tutti i componenti coinvolti dell'Unità di Fase 1.

Il Direttore LAB è coinvolto solo durante le sperimentazioni che richiedono l'intervento del Laboratorio di Analisi di Fase 1 per eseguire le analisi connesse con gli obiettivi primari della sperimentazione.

La conduzione di una sperimentazione clinica di Fase 1 richiede un preliminare contatto tra il Direttore Medico CTU/PCTU, il PI, i componenti coinvolti dell'Unità di Fase 1 e i consulenti degli altri Dipartimenti.

Il Direttore Medico CTU /PCTU organizza un incontro allo scopo di discutere la proposta di studio e di valutare la sua fattibilità, secondo procedura PGS-39 "Valutazione della fattibilità di uno studio clinico e gestione del rischio relativo alla sperimentazione ed all'IMP".

Durante la riunione di valutazione di fattibilità si comunica al Resp. Coordinamento Funzionale, al Coordinatore Infermieri di Fase 1 la necessità quantitativa e qualitativa del personale, ripartendo le responsabilità tra i componenti coinvolti; si comunica al Farmacista di Fase 1/Farmacista di Backup la richiesta di partecipazione allo studio; si comunica al Direttore LAB l'avvio imminente dello Studio, valutando le richieste del Laboratorio stesso (se applicabile); si comunica eventuale intervento da parte dei referenti di altri reparti da coinvolgere durante la sperimentazione.

Durante l'esecuzione di uno studio clinico possono essere richieste indagini diagnostiche da eseguire in occasione delle visite (screening, trattamento e follow-up).

Tali indagini, siano esse ematochimiche, di anatomia patologica o di diagnostica di immagine, possono essere commissionate dal Promotore a laboratori esterni centralizzati oppure al LAB.

I risultati di tali indagini devono essere recepiti dallo Sperimentatore principale nel minor tempo possibile e comunicate al team di ricerca, al fine di gestire correttamente il partecipante, per la sicurezza e per l'efficacia.

L'elenco delle strutture coinvolte nella gestione diagnostica ancillare dello studio è comunicato preventivamente dal Promotore al Direttore Medico CTU/PCTU/LAB e al PI.

La finalità è quella di garantire una tempestiva acquisizione dei referti e la loro divulgazione al team di ricerca, al fine di:

- nelle fasi di screening, verificare i criteri di inclusione ed esclusione per l'arruolamento del soggetto in tempi brevi;
- nelle fasi di trattamento e follow-up, velocizzare l'iter diagnostico e/o di monitoraggio dei parametri di efficacia e gli eventi avversi al trattamento in studio, facilitando il processo di registrazione e comunicazione dello stato di salute, di eventuale gravidanza, o di eventi avversi (AE) durante lo studio.

Qualora il Promotore abbia indicato nel Protocollo di studio un laboratorio centralizzato per l'analisi e refertazione di indagini di laboratorio o strumentali (ad esempio ECG, radiografie, biopsie, etc...), lo Sperimentatore principale si atterrà alle istruzioni fornite. Lo Sperimentatore si accerterà preventivamente della procedura relativa al ricevimento del referto (via e-mail o di portali web dedicati) e delle tempistiche eventualmente indicate nel Protocollo, confermandone l'appropriatezza, oppure apportando modifiche concordate con il Promotore.

Lo Sperimentatore Principale indicherà nella Delegation Log il personale medico autorizzato al monitoraggio clinico dei soggetti e potrà delegare internamente la figura di raccordo ad eseguire dei check periodici sui portali web dedicati per visualizzare la disponibilità del referto. Lo Sperimentatore dovrà comunque visionare i referti prima della visita successiva prevista nel protocollo di studio. Un referto sarà da intendersi acquisito dallo Sperimentatore mediante firma e data sul referto cartaceo o con firma elettronica su portali web o caselle e-mail dedicate (se prevista l'opzione).

In caso di risultati compatibili con SAE o AE indicati nel protocollo come prioritari, sarà necessario indicare anche l'ora di presa visione (hh:mm) per ottemperare alle tempistiche di comunicazione tipiche di questi AE.

Lo Sperimentatore divulgherà i referti ai colleghi medici incaricati della gestione clinica dei soggetti di ricerca tramite e-mail o verbalmente in accordo alla buona pratica clinica e secondo le tempistiche indicate nel protocollo di studio relativamente a SAE o AE di interesse.

In caso di valori critici laboratoristici la cui comunicazione al partecipante debba ritenersi prioritaria o urgente per motivi di sicurezza (e comunque precedente alla visita successiva pianificata secondo il protocollo di studio), sarà responsabilità dello Sperimentatore contattare telefonicamente il partecipante per garantire una gestione clinica ottimale ed in sicurezza, al momento della presa visione del referto e dopo aver pianificato con il PI la gestione clinica del paziente stesso. Lo Sperimentatore annoterà in cartella clinica l'avvenuto contatto telefonico, indicando data, ora e indicazioni fornite al paziente. In caso di mancata reperibilità del partecipante, saranno eseguiti ulteriori massimo 3 tentativi in un'ora, dopodiché sarà contattato il medico curante, e nel caso di irreperibilità di questi, sarà avvisato il Direttore Medico CTU/PCTU il quale notificherà l'accaduto alla Direzione Sanitaria.

## 9 INDICATORI

Dimensione della qualità	Fattore Qualità	Indicatore	Standard
Organizzativa	Conformità	Numero di indagini richieste all'Azienda/ totale di indagini eseguite	<15%

## 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

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

Il Responsabile Archivio sono tenuti alla corretta conservazione e gestione dell'archivio secondo quanto indicato nella procedura PGS-33 "Archiviazione documentazione".

## 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"

---

<b>Indice di revisione</b>	<b>Motivo della revisione</b>	<b>Data</b>
0	Emissione	16/06/20

---



**Redazione**

---

Data

**Milena La Spina,**  
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

---

Data

**Guido Scalia,**  
Direttore del LAB

---

**Ratifica**

---

**Antonio Lazzara,**  
Direttore Sanitario

---

