

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD  
GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

Procedura Operativa Standard  
Gestione dei Prodotti Sperimentali  
PRO.168

	NOME	DATA	FIRMA
Redatta da:	Nicoletta Virginia Pecora	22.5.2017	
Verificata da:	Alberto Fiore	22.05.17	
	Antonino Amato	22.5.17	
	Laura Fabrizio	23/5/17	
Approvata da:	Andrea Cambieri	23/5/17	
	Pierluigi Granone	23/5/17	

Livello organizzativo di applicazione:

- ☒ Aziendale
- ☐ Polo
- ☐ Area
- ☐ Unità Operativa

## PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

### STATO DELLE REVISIONI

Rev. N.	PARAGRAFI REVISIONATI	DESCRIZIONE REVISIONE	DATA
1	Tutti i paragrafi	Allineamento al nuovo fac-simile di procedura della FPG. Allineamento alle attività effettivamente svolte nella gestione del farmaco sperimentale.	???.?.2017
	Paragrafo 3	Inserimento nuove voci nelle definizioni e negli acronimi.	
	Paragrafo 4	Ampliamento dei sotto paragrafi pre-esistenti per chiarire passaggi e flussi di processo.  Inserimento dei sotto paragrafi:  4.5.1 "Temperatura dei frigoriferi"  4.6.1 "Trasferimento dei campioni sperimentali al Presidio Columbus", 4.6.3 "Ri-etichettatura del farmaco"  4.8 "Allocazione documentazione specifica presso FPS"  4.9 "Sperimentazione clinica con farmaco stupefacente"  4.10 "Coinvolgimento del Responsabile della Farmacia Prodotti Sperimentali nella valutazione del rischio relativo all'IMP in studi di fase I"  Aggiornamento e ampliamento lista degli Allegati	

## PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

### 1. SCOPO

La presente procedura descrive le modalità di gestione dei prodotti sperimentali utilizzati all'interno di studi clinici svolti presso la Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli (FPG), siano essi:

- Medicinali (IMP - Investigational Medicinal Product)
- Altri medicinali non IMP (NIMPs – Non Investigational Medicinal Product) rientranti nella tipologia PeIMP (Product Equivalent to the IMP), in quanto somministrati ai pazienti solo in virtù della partecipazione di questi ultimi alla sperimentazione clinica
- Nutraceutici e assimilabili
- Altre tipologie di beni sanitari previsti dal protocollo e richiesti per la conduzione della sperimentazione clinica (ad esclusione di strumenti e attrezzature biomedicali).

Questa procedura descrive, relativamente alla gestione dei prodotti sperimentali, le seguenti attività:

- a) invio e consegna da parte del Promotore o Finanziatore alla Farmacia dei Prodotti Sperimentali (FPS)
- b) ricevimento, controllo, registrazione, conservazione preparazione e consegna allo Sperimentatore (o Suo delegato)
- c) stoccaggio presso la FPS dei prodotti sperimentali da utilizzare (previo accordo scritto con il Promotore e/o lo Sperimentatore Principale e disponibilità della documentazione dell'accordo studio specifico, archiviati rispettivamente nell'Investigator Site File o "Pharmacy Binder" ), quando questi non possono essere conservati direttamente in Reparto per problemi logistici
- d) ritiro dei campioni sperimentali per operazioni di reso (qualora non diversamente concordato con il Promotore/Finanziatore o Suo delegato) al Promotore/Finanziatore e/o distruzione dei campioni sperimentali scaduti o non utilizzati
- e) ri-etichettatura (estensione della scadenza, comparatore dal commercio, mascheramenti).

### 2. CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente documento si applica a:

- prodotti sperimentali e terapie di confronto previste nelle sperimentazioni (dalla ricezione fino all'eventuale reso o distruzione) inviati alla FPS
- prodotti sperimentali e terapie di confronto ordinati direttamente dalla FPS e rimborsati dai Promotori/Finanziatori



## PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

Per la preparazione di medicinali sperimentali, siano essi IMP o PeIMP, ai sensi dell'art.8 del Decreto Legislativo n.200 del 6.11.2007, compresa la produzione di medicinali di cui all'art. 15 del medesimo Decreto, si rimanda alla SOP PRO.135.

### 3. DEFINIZIONI ED ACRONIMI

#### 3.1. DEFINIZIONI

##### **Associato di ricerca clinica (Clinical Research Associate, CRA o "Monitor")**

Persona responsabile del monitoraggio che valuta la corretta conduzione della sperimentazione nel centro clinico in conformità al protocollo, alla normativa applicabile, alla GCP ed alle SOP del Promotore.

##### **Autorità Competente**

Ai sensi delle vigenti disposizioni normative il ruolo di Autorità Competente è svolto da AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco).

##### **Campione Sperimentale**

Bene sanitario (farmaco, dispositivo medico, dietetico, integratore alimentare) che viene sperimentato oppure impiegato come riferimento in uno studio clinico, compresi prodotti autorizzati alla commercializzazione, qualora essi vengano impiegati o formulati o confezionati in modo diverso da quelli autorizzati, oppure qualora vengano utilizzati per un'indicazione diversa da quella approvata, o siano impiegati allo scopo di ottenere ulteriori informazioni sul loro uso approvato/autorizzato.

##### **Challenge Agent**

I cosiddetti "Challenge Agent" sono di solito somministrati ai soggetti di una sperimentazione clinica per produrre una risposta fisiologica che è necessaria prima di valutare l'azione farmacologica del Prodotto Medicinale in Sperimentazione.

##### **Codice Studio**

Codice univoco di identificazione del protocollo di studio, la cui assegnazione è a carico del Promotore sia nel caso degli studi profit che non profit.

##### **Contract Research Organization**

Una persona o un'organizzazione (commerciale, accademica o di altro tipo) con cui il Promotore ha stipulato un contratto per assolvere una o più mansioni e funzioni del Promotore, relative allo studio.

##### **Comitato Etico**

Una struttura indipendente, costituita da medici e membri non medici, con la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti coinvolti in uno studio sperimentale e di fornire pubblica garanzia di tale protezione. Tale struttura è responsabile di effettuare la revisione e di dare l'approvazione relativa al



## PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

protocollo di studio, all'idoneità degli sperimentatori, delle strutture, dei metodi, e del materiale da impiegare per ottenere e documentare il consenso informato dei partecipanti allo studio.

### **Documento di Trasporto**

Documento di accompagnamento per il trasporto dei campioni sperimentali. In esso sono riportate informazioni di minima circa il materiale trasportato (es.: mittente, destinatario, lotto e scadenza del campione, numero di kit, temperatura di trasporto, etc.). Incluso al documento è di norma presente un breve questionario sullo stato dei campioni consegnati la cui compilazione è a cura del farmacista ricevente.

### **EudraCT**

Registro istituito presso l'EMA (European Medicines Agency) in accordo alla Direttiva 2001/20/CE. Questo Registro raccoglie tutti i dati di sperimentazioni cliniche di tipo interventistico con medicinali condotte nell'Unione Europea. Il database EudraCT è un Registro confidenziale e accessibile alle Autorità Competenti degli Stati Membri, all'EMA e alla Commissione Europea.

### **Fascicolo permanente della sperimentazione clinica (*Trial Master File, TMF*)**

Il fascicolo permanente della sperimentazione clinica previsto dall'articolo 15, comma 6, del Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n.211. E' costituito dai documenti essenziali che consentono l'effettuazione della sperimentazione clinica e la valutazione della qualità dei dati conseguiti e, qualora sia formato e conservato in modalità informatica, è conforme agli articoli 20 e 22 del Decreto Legislativo 7 marzo 2005, n.82.

### **Good Clinical Practice**

Norme di Buona Pratica Clinica. Uno standard a cui fare riferimento per la progettazione, la conduzione, l'esecuzione, il monitoraggio, la verifica, la registrazione, le analisi ed i rapporti relativi agli studi clinici, che garantisce che i dati ed i risultati riportati siano attendibili ed accurati, e che siano salvaguardati i diritti, l'integrità e la riservatezza dei soggetti partecipanti allo studio.

### ***Investigator's Brochure***

Dossier per lo Sperimentatore. Una raccolta di dati clinici e non clinici, relativi al/i prodotto/i in sperimentazione clinica, pertinenti allo studio del/i prodotto/i in sperimentazione clinica nell'uomo.

### ***Investigational Medicinal Product***

Prodotto Medicinale Sperimentale. Una forma farmaceutica di un principio attivo o di un placebo saggiato come medicinale sperimentale o come controllo in una sperimentazione clinica, compresi i prodotti che hanno già ottenuto un'autorizzazione di commercializzazione ma che sono utilizzati o preparati (secondo formula magistrale o confezionati) in forme diverse da quella autorizzata, o quando sono utilizzati per indicazioni non autorizzate o per ottenere ulteriori informazioni sulla forma autorizzata.

### ***Investigator Site File***

Archivio presso il centro sperimentale dei documenti essenziali dello studio clinico.

**PROCEDURA OPERATIVA STANDARD  
GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI**

Rev.: 1

PRO.168

***Non Investigational Medicinal Product (NIMP)***

Prodotto medicinale non sperimentale. Prodotto che non è oggetto della sperimentazione clinica ma che viene fornito ed usato nello studio secondo le indicazioni del protocollo, quali terapia di supporto, terapia di base standard. Può essere fornito dal Promotore ed è preferibile che sia dotato di una Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC), almeno in un paese europeo.

***Pharmacy Binder***

Raccoglitore studio-specifico contenente tutta la documentazione inerente il prodotto sperimentale utilizzato in quel determinato studio clinico.

***Product Equivalent to IMP (PEIMP)***

Prodotto equivalente dal punto di vista regolatorio all'IMP. Farmaco NON oggetto della sperimentazione clinica, ma previsto dal protocollo e necessario per la sua realizzazione e che viene somministrato ai pazienti solo perché partecipanti allo studio. Può essere farmaco con AIC in Italia e/o all'estero, anche usato al di fuori delle condizioni autorizzative previste. Anche i "challenge agents" rientrano nella categoria. Devono essere forniti dal Promotore dello studio.

**Promotore**

Una società, istituzione oppure un organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire ed eventualmente finanziare una sperimentazione clinica.

***Regardless Trial NIMP***

Farmaco NON oggetto della sperimentazione clinica, con AIC, previsto dal protocollo, da somministrare ai pazienti indipendentemente dal protocollo (secondo RCP) quali terapie di background, per prevenire e curare reazioni connesse alla terapia standard, o per terapia di supporto, in caso di trattamento dei casi di inefficacia dell'IMP.

**Responsabile Legale**

Il Direttore Generale della struttura sanitaria ove si svolge la sperimentazione clinica è il Responsabile Legale; autorizza e sottoscrive il contratto con il Promotore della sperimentazione clinica. Per le sperimentazioni per cui il contratto viene stipulato con l'Università, il Responsabile Legale è identificato in ambito universitario.

**Sperimentatore**

Persona responsabile della conduzione dello studio sperimentale, presso il centro di sperimentazione clinica.

**Studio no-profit**

Sperimentazioni cliniche dei medicinali che non hanno finalità di lucro ma sono finalizzate al miglioramento della pratica clinica e come tali sono parte integrante dell'assistenza sanitaria, ai sensi del D.M. del 17.12.2004.

**Studio profit**

Sperimentazioni cliniche dei medicinali che sono proposte da aziende farmaceutiche o società a fini di lucro.

## PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

### Study Coordinator

Figura professionale di raccordo tra l'Unità sperimentale di fase I, il Promotore, la CRO interessata e le competenti Autorità Regolatorie. Si occupa anche della gestione dei dati sperimentali fino alla trasmissione al Promotore.

### Summary of Product Characteristics (SmPC, Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, RCP)

Documento destinato principalmente agli operatori sanitari (medici, farmacisti, infermieri) ed è una carta d'identità del medicinale, costantemente aggiornata nel corso degli anni. Esso riporta tutte le informazioni fondamentali relative all'efficacia e alla sicurezza del farmaco.

## 3.2. ACRONIMI

<b>AC:</b>	Autorità Competente
<b>AIC:</b>	Autorizzazione all'Immissione in Commercio
<b>AIFA:</b>	Agenzia Italiana del Farmaco
<b>CE:</b>	Comitato Etico
<b>CRA:</b>	Clinical Research Assistant
<b>CRO:</b>	Contract Research Organization
<b>DDT:</b>	Documento di Trasporto
<b>EMA:</b>	European Medicines Agency, Agenzia Europea del Farmaco
<b>FPS:</b>	Farmacia Prodotti Sperimentali
<b>FPG:</b>	Fondazione Policlinico Gemelli
<b>GCP:</b>	Good Clinical Practice
<b>IB:</b>	Investigator's Brochure
<b>IMP:</b>	Investigational Medicinal Product
<b>ISF:</b>	Investigator Site File
<b>IVRS:</b>	Interactive Voice Response System
<b>IWRS:</b>	Interactive Web-based Response System
<b>NIMP:</b>	Non Investigational Medicinal Product
<b>PEIMP:</b>	Product Equivalent to IMP
<b>QP:</b>	Qualified Person
<b>RCP:</b>	Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
<b>RETNIMP:</b>	Regardless Trial NIMP



## PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

<b>SIV:</b>	Site Initiation Visit
<b>SOP:</b>	Standard Operating Procedure
<b>TMF:</b>	Trial Master File
<b>TORO:</b>	Transfer Of Regulatory Obligations
<b>UCSC:</b>	Università Cattolica del Sacro Cuore
<b>UFA:</b>	Unità Farmaci Antiblastici

### 4. MODALITÀ OPERATIVE

Tutti gli studi sperimentali per potere essere effettuati richiedono:

1. Parere positivo del Comitato Etico
2. Autorizzazione alla conduzione degli studi interventistici con farmaco, secondo normativa vigente, da parte dell'Autorità Regolatoria di riferimento
3. Stipula di apposito contratto tra il Promotore e l'Istituzione per gli studi profit e di specifica Delibera Amministrativa per gli studi non profit
4. Disponibilità di copia del "Transfer Of Regulatory Obligations" (Delega degli obblighi di Responsabilità Regolatorie) nel caso di studi non profit

La documentazione deve essere in possesso della Farmacia Prodotti Sperimentali (FPS) prima dell'inizio dello studio ed è conservata nel Pharmacy Binder. Resta inteso che il Responsabile della FPS e/o i suoi collaboratori devono essere coinvolti almeno nella Visita di Inizio Studio (Site Initiation Visit, SIV) presso il centro clinico, al fine di usufruire di un training studio-specifico e di acquisire il dettaglio necessario allo svolgimento delle procedure di competenza.

#### 4.1. INVIO E CONSEGNA DEI CAMPIONI SPERIMENTALI DA PARTE DEL PROMOTORE/FINANZIATORE

Il Promotore/Finanziatore può procedere alla fornitura dei prodotti sperimentali solo se in possesso della documentazione citata al paragrafo 4 e distinta sulla base della tipologia di studio.

Il Promotore/Finanziatore invia i campioni sperimentali esclusivamente alla FPS della FPG all'indirizzo e agli orari riportati nella tabella seguente.

Indirizzo	Giorni e Orario di Ricezione
Dottor..... (inserire nominativo del Farmacista Responsabile o Suo delegato)	Dal Lunedì al Venerdì Dalle ore 9:00 alle 14:00
c/o Farmacia Prodotti Sperimentali	SOLO in caso di spedizioni internazionali la consegna può

## PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

1° Piano ALA F, stanza F194 Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, Largo A. Gemelli n°8 , 00168 Roma	avvenire nel pomeriggio, non oltre le 16:00, previa apposita comunicazione scritta.
--	--

E' d'obbligo indicare sulla superficie esposta del pacco inviato (ovvero il contenitore nel quale sono allocati il confezionamento primario e secondario del farmaco sperimentale) la seguente dicitura:

***"FARMACO AD USO SPERIMENTALE DA CONSEGNARE ESCLUSIVAMENTE AL FARMACISTA RESPONSABILE"***

Il CRA/Monitor dello studio avrà cura di comunicare al Promotore/Finanziatore l'elenco delle festività nazionali. In questo modo le spedizioni a temperatura controllata non sono effettuate a ridosso dei fine settimana o delle festività infrasettimanali.

Il CRA/Monitor dello studio avrà cura di informare Il Promotore/Finanziatore che non saranno accettate consegne di Farmaco Sperimentale da parte dell'Accettazione Merci della Fondazione Policlinico Gemelli.

### 4.2. RICEZIONE DEI PRODOTTI SPERIMENTALI PRESSO LA FARMACIA PRODOTTI SPERIMENTALI

Il personale FPS preposto alla ricezione verifica che il collo, contenente i prodotti sperimentali, inviato dal Promotore/CRO/Finanziatore con regolare documento di trasporto (DDT), riporti una dicitura che consenta di identificare almeno i seguenti elementi:

- prodotti per sperimentazione (vedi frase riportata in sezione precedente del presente documento)
- nome del farmacista responsabile destinatario (o suo delegato) e indirizzo della FPS (come da dettagli riportati nella sezione precedente del presente documento)
- codice identificativo della sperimentazione clinica (codice studio)
- temperatura di conservazione
- presenza di dispositivo di registrazione della temperatura ("Temp-Tale"), se previsto

Successivamente il personale FPS preposto alla ricezione provvede a:

- verificare che vi sia l'esatta corrispondenza tra il documento di trasporto (il cui originale è poi archiviato presso la FPS) ed i colli consegnati (intestazione, indirizzo, n. di colli, ecc.) ispezionare visivamente i colli, che non devono mostrare segni di manomissione e/o risultare alterati (ivi inclusi ma non limitatamente a segni di ammaccatura e a segni evidenti di avvenuto contatto con liquidi)
- prendere nota della data e dell'orario di consegna (tramite compilazione delle colonne dedicate del modulo in Allegato 1) e trattenere la bolla cartacea di accompagnamento del corriere datata e firmata (sia dal corriere che dal personale della FPS), ove disponibile. Nel caso in cui la bolla cartacea sia sostituita dalla modalità elettronica di consegna (firma elettronica del personale FPS ricevente il pacco), è richiesta la



## PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

fornitura da parte del corriere della relativa conferma. Qualora non disponibili né la bolla cartacea né la bolla elettronica, è richiesto al corriere di tracciare l'avvenuta consegna su apposita modulistica.

- verificare, una volta aperto il pacco, la presenza di un registratore della temperatura (Temp-Tale), ove applicabile, e quindi procedere al blocco immediato e alla verifica dei dati riportati. Nel caso in cui non sia prevista la presenza di un Temp-Tale, il personale FPS preposto alla ricezione deve verificare la disponibilità presso la FPS del documento di "Risk Assessment" con il quale si giustifica l'assenza di un sistema di controllo diretto delle condizioni di trasporto. L'idoneità delle condizioni del prodotto al momento della consegna è confermata e tracciata tramite:
  - ✓ compilazione delle apposite sezioni del DDT (o mediante trascrizione diretta delle informazioni di minima sopraelencate sul DDT),
  - oppure
  - ✓ compilazione dell'apposita sezione nel sistema "Interactive Web-based Response System" (IWRS) dedicato

Entrambi i documenti sono archiviati insieme al modulo in Allegato 1.

- stoccare i prodotti sperimentali secondo le modalità e la temperatura di conservazione indicate sul confezionamento esterno o all'interno della documentazione.

I prodotti sperimentali sono stoccati presso lo spazio logistico destinato alla loro conservazione. Se tra i parametri indicati dal Promotore/Finanziatore è prevista la conservazione in frigorifero, sono trasferiti all'interno delle apposite apparecchiature.

Le operazioni di cui sopra devono essere eseguite indossando sempre guanti idonei alla protezione individuale. Nel caso in cui i colli presentassero ammaccamenti o perdite liquide, l'operatore prima di aprire il pacco deve indossare anche la mascherina di protezione. In caso di spandimento accidentale il kit di inattivazione è presente presso l'Unità Farmaci Antiblastici (UFA).

Successivamente, il Responsabile della FPS (o Suo delegato):

- verifica che lo stoccaggio sia avvenuto correttamente in relazione alle indicazioni del Promotore/Finanziatore e negli spazi separati e dedicati
- si accerta, qualora si tratti del primo invio, che lo Studio a cui fanno riferimento i prodotti sperimentali abbia ottenuto parere favorevole del CE e autorizzazione da parte dell'Autorità Competente, attraverso la verifica della presenza in FPS della documentazione prevista
- verifica, nel caso di arrivo di prodotti per uso terapeutico (ex compassionevoli) autorizzati in procedura d'urgenza, che sia presente in FPS l'approvazione del CE e dell'Autorità Competente
- verifica la corrispondenza quali-quantitativa del materiale inviato rispetto a quanto riportato sui documenti accompagnatori ed esamina l'idoneità dei prodotti sperimentali inviati, in relazione alla scadenza e ai certificati di analisi relativi al lotto di appartenenza; nel caso in cui il prodotto appartenga ad un lotto già ricevuto, si verifica la disponibilità del relativo certificato di analisi fra i documenti dello studio



## PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

- verifica che l' idoneità dell'etichettatura dei prodotti sia conforme alle disposizioni normative, relativamente a:
  - dosaggio, forma farmaceutica, via di somministrazione, numero di unità posologiche contenute
  - numero di lotto e scadenza
  - denominazione del farmaco (in caso di studio in aperto)
  - codice dello studio
  - numero di identificazione del soggetto/numero di trattamento (quest'ultimo se richiesto dalla tipologia di studio)
  - nome dello sperimentatore
  - istruzioni per l'uso
  - dicitura "Campione Sperimentale"
  - condizioni di conservazione
  - periodo di utilizzo (data di scadenza espressa in mesi/anno, in modo da evitare ambiguità)

*In casi eccezionali la data di scadenza può essere omessa qualora lo studio preveda l'assegnazione del kit al paziente tramite sistema di assegnazione IWRS. In uno studio in doppio cieco, ad esempio, inserire una data di scadenza, differente tra farmaco e placebo, potrebbe essere un elemento identificativo del prodotto utilizzato e quindi invalidare il metodo della doppia cecità. L'assegnazione tramite sistema automatico garantisce il fatto che possano essere assegnati solo kit con data di scadenza idonea.*

- Dicitura "Tenere fuori dalla portata dei bambini" (non richiesta se il prodotto deve essere utilizzato in ospedale)

Qualora fosse necessario modificare la data di scadenza (ri-etichettatura), è posta sul prodotto una etichetta aggiuntiva. Quest'ultima deve riportare la nuova data di scadenza e il numero di lotto e deve essere apposta in modo tale che i precedenti dati di etichettatura siano leggibili. Nel caso in cui sia necessario sovrapporre la nuova etichetta, il numero del lotto deve essere sempre ben visibile. Qualora l'operazione di ri-etichettatura sia effettuata dal CRA/Monitor dello studio in Farmacia (a fronte di specifica procedura fornita dal Promotore), la documentazione che accompagna la procedura di ri-etichettatura deve essere archiviata nel Pharmacy Binder dello studio. Per ulteriori dettagli relativi alla procedura di ri-etichettatura vedi paragrafo 4.6.3.

### 4.3. ALLESTIMENTO E AGGIORNAMENTO DEL FASCICOLO DELLO STUDIO

Il personale FPS preposto alla gestione della documentazione richiesta studio-specifica, su indicazione del Responsabile della FPS:

- predispone, in caso di primo invio dei prodotti sperimentali, apposito "Fascicolo dello Studio". Il Fascicolo è costituito dalla Scheda Generale Farmaco Sperimentale (vedi Allegato 2), dal DDT e dal Modulo Carico Scarico Farmaci Sperimentali (vedi Allegato 1)

## PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

- identifica, nel caso di invii relativi a studi già attivati, il Fascicolo dello Studio all'interno dell'Archivio Sperimentazioni della Farmacia" e quindi verifica la corrispondenza tra la documentazione inviata e quella in possesso (fra cui, ma non limitatamente a, codice dello studio, codice EudraCT o iniziali/data nascita del paziente in caso di autorizzazioni ai sensi del D.M. 8 maggio 2003, Promotore, Farmaci o altri beni sanitari oggetto della sperimentazione clinica, Reparto, Sperimentatore Principale)
- aggiorna il "Registro delle Sperimentazioni della Farmacia" (vedi Allegato 3), che consiste in una tracciatura dettagliata delle sperimentazioni cliniche in essere presso la FPG
- archivia e conserva nel "Fascicolo dello Studio" l'originale del DDT, una copia della documentazione relativa alla ricezione dei campioni sperimentali inviati dal Promotore e una copia del modulo datato e firmato, inviato per e-mail o via fax al Promotore per avvenuta ricezione del campione sperimentale (quando richiesto dalla procedura in essere);
- avvisa, tramite e-mail, lo sperimentatore dell'arrivo dei campioni sperimentali, se non in presenza del circuito di conferma di ricezione a carico del sistema IWRS dello studio. La conferma dell'IWRS del completamento dell'operazione di carico del prodotto ricevuto deve essere stampata ed archiviata nel "Fascicolo dello Studio".

### 4.4. NON IDONEITA' DEI PRODOTTI SPERIMENTALI

Nel caso che i prodotti sperimentali inviati non siano idonei, ovvero si rilevi una delle seguenti condizioni (ma non limitatamente a):

- mancata corrispondenza per qualità o quantità con quanto dichiarato sui documenti accompagnatori
- prodotto sperimentale pervenuto rotto o avariato anche solo in parte
- mancata garanzia del rispetto della temperatura di conservazione prevista tramite rilevazione di appositi Temp-Tale

il referente della FPS provvede ad avvertire di quanto riscontrato il Promotore/CRO/Finanziatore, entro 24h dal rilievo della non idoneità, a mezzo fax o e-mail, mantenendo il materiale in quarantena.

Tutti i prodotti mantenuti in quarantena presso la FPS sono tracciati tramite compilazione di apposito Registro (Allegato 4).

Inoltre, l'informazione deve essere fornita contestualmente allo Sperimentatore di riferimento, tramite e-mail. I campioni sperimentali sono trattenuti presso la FPS fino a che il Promotore/CRO/Finanziatore non abbia provveduto a far pervenire al referente della FPS la formale comunicazione (per e-mail o fax) che gli stessi possano essere o meno utilizzati, resi e/o sostituiti. Tale comunicazione deve essere archiviata nella documentazione relativa all'invio all'interno del "Fascicolo dello Studio". Il materiale in quarantena deve recare sul lato frontale del collo, in modo visibile, la dicitura *"In quarantena NON CONSEGNARE"* e deve essere stoccato in apposito scaffale o in apposito ripiano del frigo/congelatore, separato dall'eventuale altro materiale presente e facilmente identificabile.



## PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

Nel caso il Promotore/CRO/Finanziatore dia comunicazione che il prodotto sperimentale può essere utilizzato, tramite specifica dichiarazione di rilascio da parte della Qualified Person (QP) preposta, si procede al rilascio della quarantena e si informa lo Sperimentatore di riferimento.

Se il Promotore/CRO/Finanziatore comunica formalmente che il prodotto sperimentale non può essere utilizzato (configurando un "rigetto"), si procede al suo ritiro, che è effettuato direttamente dal Promotore/CRO, nel caso di studi profit. Nel caso di studi non profit la distruzione sarà effettuata in base alle istruzioni fornite dal Promotore.

La documentazione specifica è conservata nel "Fascicolo dello Studio", con copia messa a disposizione per il Pharmacy Binder, qualora richiesto.

### 4.5. CONSERVAZIONE IN FARMACIA DEI PRODOTTI SPERIMENTALI

Il Responsabile FPS è responsabile della corretta conservazione dei prodotti sperimentali, separati dagli altri farmaci/dispositivi medici/nutraceutici o assimilabili e suddivisi per protocollo, fino al momento della consegna allo Sperimentatore. Le condizioni di stoccaggio e di trasferimento dalla FPS all' Unità Operativa devono garantire le idonee condizioni di temperatura di conservazione previste e descritte nell'apposita documentazione studio-specifica.

A tale scopo, il responsabile FPS (o Suo delegato) firma il Modulo Carico Scarico Farmaci Sperimentazioni (Allegato 1), attestando la completa idoneità del prodotto sperimentale al momento della consegna.

Il Responsabile FPS ha inoltre la responsabilità di valutare l'adeguatezza delle istruzioni ricevute dal Promotore/CRO/Finanziatore per la conservazione e trasporto interno del farmaco, a fronte delle valutazioni di fattibilità eseguite in fase di attivazione dello studio (vedi visite di qualifica ed apertura del centro clinico). Nel caso in cui se ne ravveda la necessità, sono concordate modalità operative modificate sulla base dei requisiti minimi identificati dal Responsabile FPS, in ogni caso prima della fornitura del prodotto sperimentale.

Nel caso di studi che richiedano la conservazione dei prodotti sperimentali in FPS (come ad esempio nel caso in cui il centro di sperimentazione abbia problemi logistici nel conservarli), questi devono essere stoccati nella FPS o in casi eccezionali in zone della Farmacia Interna della FPG idonee e contraddistinte, comunque separati dagli altri farmaci/dispositivi/nutraceutici o assimilabili.

I prodotti sperimentali da conservarsi al di sotto dei 25° C sono tenuti presso il locale della FPS, fornito di condizionamento, atto a mantenere la temperatura di al di sotto dei 25°C e dotato di sistemi di monitoraggio della stessa. Il Responsabile FPS (o Suo delegato) provvede all'ispezione visiva quotidiana del dispositivo di misurazione della temperatura (registrata su apposito modulo, vedi Allegato 5), nonché alla stampa e revisione dei dati registrati con cadenza settimanale.

I prodotti sperimentali da conservarsi al di sotto degli 8° C sono tenuti in frigoriferi dedicati, dotati di un sistema di monitoraggio della temperatura.

I sistemi di monitoraggio della temperatura sono calibrati annualmente ed i certificati di calibrazione sono conservati in FPS.



## PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

Nel caso di prodotti sperimentali di Fase I è previsto uno spazio dedicato di stoccaggio, sia per prodotti a conservazione refrigerata che a temperatura ambiente.

La gestione del prodotto di Fase I è effettuata direttamente dal Responsabile della FPS, che mantiene la prerogativa di delegare attività operative specifiche a collaboratori qualificati. Tale delega è documentata in apposita sezione del modulo in Allegato 2.

### 4.5.1. TEMPERATURA DEI FRIGORIFERI

La temperatura dei frigoriferi è controllata costantemente con i sistemi di monitoraggio automatici previsti ed inseriti nei frigoriferi aziendali. Variazioni di temperatura superiori o inferiori ai *range* definiti generano allarmi sonori nei locali della FPS e in remoto presso la centralina di controllo.

Ogni settimana il Responsabile della FPS (o Suo delegato) documenta il controllo periodico della temperatura mediante la lettura e stampa dei dati registrati da apposito misuratore.

In casi particolari, concordati preventivamente con il CRA/Monitor della sperimentazione clinica e riportati nel Pharmacy Binder, la lettura della temperatura può avere tempistiche diverse.

La manutenzione ordinaria dei frigoriferi è effettuata ogni sei mesi, secondo gli accordi con l'ufficio tecnico aziendale. I certificati di tali attività sono conservati in copia all'interno dell'apposito "Dossier di Manutenzione delle Apparecchiature" conservato presso l'FPS.

### 4.6. CONSEGNA DIRETTA AL MEDICO SPERIMENTATORE DEI PRODOTTI SPERIMENTALI

I prodotti sperimentali sono di norma ritirati presso la FPS direttamente dal medico sperimentatore o Suo delegato, a fronte della presentazione di apposito modulo:

- conferma di assegnazione farmaco tramite sistema automatico (vedi IWRS o suo corrispondente)
- modulo di ritiro farmaco studio-specifico (vedi Allegato 6)
- Richiesta di allestimento farmaci (vedi farmaci in preparazione presso l'UFA)

Nel caso di prodotti sperimentali in preparazione presso l'UFA, questi sono generalmente consegnati allo Sperimentatore (o Suo delegato) in reparto, come da procedura in essere presso l'UFA. Solo in caso di fuori orario, la consegna è effettuata allo Sperimentatore (o Suo delegato) direttamente in UFA.

Tra la documentazione relativa allo studio presente presso la FPS (Fascicolo dello Studio) vi è anche l'elenco dei medici/professionisti autorizzati al ritiro dei campioni sperimentali. Eventuali ulteriori deleghe al ritiro devono essere formalizzate per iscritto alla FPS dallo Sperimentatore. (vedi paragrafi. 4.6.1 e 4.6.2). Dal momento della consegna lo Sperimentatore è responsabile della corretta gestione dei prodotti sperimentali (trasporto, conservazione presso il centro, somministrazione, contabilità per paziente e per studio a meno di specifici accordi con il Promotore/CRO-, riconciliazione finale).

## PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

Per i prodotti sperimentali resi dal paziente (sia nel caso in cui siano stati totalmente che parzialmente utilizzati) lo Sperimentatore mantiene la responsabilità di gestione degli stessi fino al completamento e riconciliazione della contabilità ed alla restituzione al Promotore. Nel caso di prodotti sperimentali scaduti (e la cui scadenza non sia prolungabile) o alterati a fronte di una non corretta conservazione locale, lo Sperimentatore ha la responsabilità di riconciliarne la contabilità e di organizzarne il ritiro da parte del Promotore/CRO. I prodotti sperimentali scaduti/alterati devono essere conservati presso il centro sperimentale, separatamente da altri prodotti, in contenitori chiusi riportanti l'indicazione del contenuto e la dicitura *"CAMPIONE SPERIMENTALE SCADUTO/ALTERATO – NON USARE"* e sono in custodia sotto la responsabilità dello Sperimentatore fino alla data prevista del ritiro. Tali responsabilità possono essere gestite da FPS solo nel caso in cui vi sia esplicita richiesta da parte del Promotore, indicando l'allocazione delle attività necessarie.

Nel caso in cui venga esplicitamente richiesto ad FPS lo smaltimento locale, sia dei campioni resi che dei campioni sperimentali alterati/scaduti, lo Sperimentatore fornisce al Responsabile FPS copia dei documenti relativi alla contabilità degli stessi e qualunque altro documento richiesto dal Promotore per tracciare lo smaltimento. Di contro, il Responsabile FPS provvede ad attivare la procedura di smaltimento, come da dettagli riportati nel paragrafo 4.7.

Allo scopo di monitorare la compliance dei centri sperimentali ad ottemperare allo smaltimento del farmaco scaduto, il Responsabile FPS (o Suo delegato) provvede ad effettuare controlli periodici "random" presso i centri stessi. Tali controlli saranno programmati sulla base degli studi in essere presso il centro oggetto del controllo "random", basando la scelta almeno sui seguenti parametri:

- quantitativo consegnato allo Sperimentatore
- data di scadenza
- durata dello studio

I risultati dei controlli sono riportati in apposito Registro delle verifiche (Allegato 7).

### 4.6.1. TRASFERIMENTO DEI PRODOTTI SPERIMENTALI AL PRESIDIO COLUMBUS O ALTRO CENTRO FUORI SEDE

Nel caso in cui i prodotti sperimentali siano destinati ad un centro sperimentale localizzato presso il Presidio Columbus e non siano ritirati direttamente dallo Sperimentatore (o Suo delegato), si provvede al loro trasferimento dalla FPS al centro di sperimentazione clinica secondo le modalità qui di seguito descritte.

Il personale preposto della FPS provvede ad avvertire tramite e-mail lo Sperimentatore (o Suo delegato) sulla data esatta di consegna dei campioni sperimentali. La e-mail è stampata e conservata nel Fascicolo dello Studio insieme al resto della documentazione pertinente lo studio. Tale passaggio viene messo in pratica esclusivamente in assenza di sistemi automatici di gestione del farmaco (messi in essere da parte del Promotore), a carico dei quali avviene la notifica di disponibilità del farmaco presso la FPS.

I prodotti sperimentali sono confezionati dal personale preposto della FPS in contenitori idonei, in modo da evitare qualunque deterioramento durante il trasporto, identificati da apposita etichetta ed inviati allo Sperimentatore tramite servizio di trasporto.



## PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

Lo Sperimentatore chiama il personale addetto al trasporto dei prodotti ("personale camminatore") del Presidio Columbus per avviare la procedura di consegna. Al momento del ritiro del prodotto da parte del personale camminatore, che provvede alla firma del Modulo di Carico e Scarico (Allegato 8) in nome e per conto dello Sperimentatore, il Farmacista della FPS traccia sul modulo in Allegato 8 la data e l'ora del ritiro, il numero di lotto e la quantità dei prodotti sperimentali da consegnare. Il Farmacista inoltre scrive sul modulo il nome del personale camminatore che effettua il trasporto e infine firma per il rilascio del prodotto. Il personale camminatore firma per accettazione e provvede alla consegna allo Sperimentatore o suo delegato presso il Presidio Columbus, trascrivendo l'ora di consegna del prodotto. A sua volta lo Sperimentatore (o suo delegato), ricevuti i prodotti sperimentali, compila la sezione di sua pertinenza nel suddetto modulo e lo archivia nell'Investigator Site File.

Nel caso di studi non-profit multicentrici per i quali la FPG è il Promotore e che prevedono la presenza di uno dei centri clinici della FPG in qualità di Centro Coordinatore, la FPS può assumere la responsabilità di gestione e coordinamento della distribuzione del prodotto in studio. In tali evenienze, il Responsabile FPS si riserva di decidere al momento della finalizzazione dei rispettivi accordi economici le modalità con cui svolgere tale gestione, in particolare per quanto attiene la ri-etichettatura dei prodotti sperimentali (in accordo all'ANNEX 13 o normativa corrispondente per i Dispositivi Medici) e la relativa distribuzione.

### 4.6.2. CONSEGNA DEL FARMACO PER SPERIMENTAZIONI DI FASE I E RELATIVO MONITORAGGIO

Nel caso di prodotti sperimentali per studi clinici di Fase I, la consegna è effettuata come da presente procedura solo su base paziente-specifica, previa presentazione di apposita documentazione di assegnazione accuratamente verificata dal Responsabile della FPS. Le condizioni di verifica di adeguatezza nonché di conservazione e di trasporto dalla FPS al centro clinico sono gestite secondo le procedure sopra descritte ed in base ad eventuali istruzioni aggiuntive fornite per iscritto dal Promotore, opportunamente conservate nel Pharmacy Binder dello studio.

Il Responsabile della FPS (o suo delegato), in collaborazione con altri operatori dell'Unità Clinica di Fase I, delegati dallo Sperimentatore Principale dello studio, provvede a mantenere la contabilità del prodotto sperimentale, secondo la modulistica e le istruzioni fornite dal Promotore e ad effettuare la riconciliazione completa dello stesso a fine studio.

Inoltre, il Responsabile della FPS (o suo delegato) garantisce la disponibilità dell'antidoto specifico relativo al prodotto in studio, come da indicazioni fornite dal Promotore e concordate con il Medico Farmacologo di Fase I. Nel caso in cui vi sia la necessità, a fronte delle caratteristiche dello studio, di conservare l'antidoto nel reparto di Fase I, il Responsabile della FPS (o suo delegato) provvede alla verifica settimanale delle modalità di conservazione dello stesso e della relativa validità, con apposito Registro (Allegato 9).

Il Responsabile della FPS collabora per la gestione del flusso dell'antidoto con il personale dell'Unità Clinica di Fase I indicato dallo Sperimentatore Principale e con i responsabili della gestione del carrello di emergenza allocato presso l'Unità Clinica di Fase I.

### 4.6.3. RIETICHETTATURA DEL PRODOTTO SPERIMENTALE

In caso di:

- studi non profit



## PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

- estensione di scadenza
- utilizzo di un comparatore in commercio
- mascheramenti

la FPS provvede alla ri-etichettatura del prodotto sperimentale, operando in conformità ai requisiti standard europei previsti dal Volume 4 Good Manufacturing Practice, Annex 13 art. 26-33 (o normativa corrispondente nel caso di Dispositivi Medici).

Nello specifico, le etichette prodotte dalla FPS devono contenere le seguenti informazioni di minima (estratte dal paragrafo 26 dell'Annex 13):

- ✓ nome e riferimenti del Promotore/Sperimentatore, della CRO e dello Sperimentatore
- ✓ codice di riferimento dello studio che identifichi il centro clinico, lo Sperimentatore ed il paziente
- ✓ il numero di lotto
- ✓ la data di scadenza
- ✓ le condizioni di conservazione
- ✓ la dicitura: "ad esclusivo uso sperimentale"

Tali dati aggiuntivi, da riportare nella nuova etichetta, non devono coprire le informazioni poste sull'etichetta originale, che deve rimanere ben leggibile.

La procedura di ri-etichettatura include la finalizzazione sia dell'etichetta relativa al confezionamento primario che al confezionamento secondario del prodotto in oggetto, qualora questo lo preveda.

Nel caso in cui le dimensioni del confezionamento primario siano tali da non consentire l'inserimento nell'etichetta di tutte le informazioni contenute nel paragrafo 26 dell'Annex 13, tale etichetta dovrà contenere almeno le informazioni riportate dal paragrafo 30 dell'Annex 13.

Il Responsabile FPS, prima della consegna del prodotto sperimentale al centro, è responsabile di emettere il relativo certificato di rilascio (Modulo di Approvazione del Master di Etichetta), ove si attesta che tale prodotto è stato confezionato secondo quanto stabilito dal protocollo di studio approvato ed in conformità ai requisiti standard europei.

Il Modulo di Approvazione del Master di Etichetta è studio-specifico. Le etichette dei rispettivi confezionamenti primari e secondari sono identificati da apposito codice alfa-numerico, così costituito:

- prime tre lettere del nome del prodotto in studio
- seguito da codice 01 per identificare l'etichetta di un confezionamento primario
- codice 02 per identificare l'etichetta di un confezionamento secondario
- lettera di alfabeto in ordine crescente per identificare eventuali versioni successive

**PROCEDURA OPERATIVA STANDARD  
GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI**

Rev.: 1

PRO.168

La modulistica studio-specifica è conservata dal Responsabile FPS (o Suo delegato) all'interno del Fascicolo dello Studio. Un master di etichetta è presentato nell'Allegato 10.

**4.7. RITIRO, SMALTIMENTO E DISTRUZIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI**

Qualora sia necessario e/o richiesto lo smaltimento dei campioni sperimentali presso la FPS, ovvero nei casi in cui:

- sia necessario smaltire prodotto sperimentale in giacenza scaduto, che non possa essere ri-etichettato e che non sia mai stato dispensato al centro sperimentale
- sia richiesto esplicitamente lo smaltimento da parte del Promotore

la FPS attiva la procedura di smaltimento, previo controllo quali-quantitativo del materiale da smaltire, a fronte della documentazione specifica a disposizione.

In merito a tale operazione, si sottolinea la necessità del rispetto delle Norme di Sicurezza a garanzia dell'operatore: sono previste specifiche deroghe al controllo da parte del referente della FPS per il materiale che presenta problemi di rischio clinico e/o infettivo.

La procedura è attivata tramite l'invio di una e-mail di richiesta smaltimento al Servizio Tecnico, nella quale sono riportate le specifiche dei campioni sperimentali da smaltire. Tali specifiche indicate nella e-mail includono:

- Prodotto sperimentale da smaltire
- Quantitativi da smaltire ed eventuali termini temporali entro cui effettuare lo smaltimento
- Motivazione dello smaltimento (ovvero: avvenuta scadenza, chiusura dello studio, prodotto non utilizzato, prodotto non conservato correttamente o trasportato non in condizioni non corrette, ecc.)
- Richiesta del certificato finale di distruzione

Il Servizio Tecnico contatta la ditta di smaltimento individuata e viene fissata la data di ritiro del materiale. La FPS provvede alla conservazione nel Fascicolo dello Studio della documentazione rilasciata al momento del ritiro, ivi incluso il Modello di Dichiarazione Smaltimento del Prodotto Sperimentale (Allegato 11).

Alla fine del processo di smaltimento, la FPS acquisisce il certificato di smaltimento. Nel caso in cui tale certificato non contenga i dettagli di quanto effettivamente smaltito, la riconduzione di tali informazioni è effettuata sulla base delle informazioni incluse nel Modello di Dichiarazione Smaltimento del Prodotto Sperimentale, a fronte del numero di formulario relativo alla richiesta di smaltimento.

Copia del certificato di smaltimento è messa a disposizione del Promotore e dello Sperimentatore.

I passaggi di cui sopra fanno comunque riferimento alla procedura aziendale PRO.116.

Nel caso in cui il ritiro e lo smaltimento/distruzione dei prodotti sperimentali forniti ma non utilizzati (siano essi farmaci, dispositivi medici o altri beni sanitari) siano a carico del Promotore, questi deve provvedere al loro ritiro e al loro successivo smaltimento. Nel caso in cui la procedura di smaltimento venga assegnata alla FPS, tale attività deve



PROCEDURA OPERATIVA STANDARD  
GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

essere regolata da specifici accordi contrattuali, in modo che nessun onere collegato al ritiro dei campioni o al suo smaltimento debba ricadere sulla FPG.

#### 4.8. ALLOCAZIONE DOCUMENTAZIONE SPECIFICA PRESSO LA FARMACIA PRODOTTI SPERIMENTALI

Documento	Fascicolo dello Studio	Pharmacy Binder	Dossier di Manutenzione delle Apparecchiature
Parere positivo del CE		X	
Autorizzazione AC alla esecuzione della sperimentazione clinica		X	
Contratto della sperimentazione clinica (se applicabile)		X	
Documentazione relativa al carico e scarico del campione sperimentale e dei materiali relativi allo studio (incluso DDT)	X		
Documentazione per eventuale quarantena e relativo rilascio	X		
Conferme IWRS o documento corrispondente	X		
Gestione contabilità del campione sperimentale e relativa riconciliazione (ove richiesto)		X	
Temperature logs (per registrazioni ambiente, frigoriferi e freezer)	X		
Documentazione taratura e mantenimento			X
Modulistica per preparazioni UFA	X		
T.O.R.O. (nel caso di studi non profit)	X		
Certificato di analisi del campione sperimentale	X	X	
Comunicazioni pertinenti (e-mail, appunti di riunioni/incontri, memo telefonici, ecc.).	X	X	
Documentazione riguardante operazioni di reso o smaltimento del campione sperimentale	X		
Comunicazione di chiusura dello studio	X	X	



**PROCEDURA OPERATIVA STANDARD  
GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI**

Rev.: 1

PRO.168

**4.9. SPERIMENTAZIONE CLINICA CON FARMACO STUPEFACENTE**

Nel caso in cui la sperimentazione clinica preveda l'utilizzo di farmaco classificato come stupefacente o psicotropo ai sensi del DPR 309/90 nonché della legge 49/2006 e relative tabelle IIA e IIB, la gestione deve rifarsi in linea generale a quanto previsto dalle procedure aziendali PRO.166 e PRO.003 e sue revisioni. Per quanto attiene alle procedure di dispensazione allo Sperimentatore, la FPS segue le indicazioni descritte nella presente SOP ed eventuali istruzioni aggiuntive fornite dal Promotore. Il flusso di gestione di tali processi viene opportunamente chiarito e documentato dal Promotore in fase di Fattibilità dello studio e le relative informazioni sono fornite al Responsabile della FPS e suoi delegati.

La distruzione di resi è gestita secondo quanto specificato nella procedura aziendale PRO.116.

**4.10. COINVOLGIMENTO DEL RESPONSABILE DELLA FARMACIA DEI PRODOTTI SPERIMENTALI  
NELLA VALUTAZIONE DEL RISCHIO RELATIVO ALL'IMP IN STUDI DI FASE I**

Nelle sperimentazioni cliniche di Fase I condotte nelle Unità certificate della FPG, è prevista, prima dell'inizio dello studio, l'elaborazione di un "Dossier sul Rischio" studio-specifico (cfr. PRO.093).

Il Responsabile della FPS (o Suo delegato), oltre a garantire congrua disponibilità dell'antidoto specifico all'IMP oggetto dello studio di Fase I, partecipa alla definizione del profilo del rischio associato all'uso del prodotto sperimentale, sulla base delle informazioni contenute nella documentazione studio-specifica e a fronte degli approfondimenti effettuati dal Medico Farmacologo della Unità di Fase I della FPG (cfr. PRO.093). L'accesso alla documentazione studio-specifica avviene in occasione del processo di fattibilità degli studi, nonché durante la Visita di Inizio studio, alla quale la partecipazione del Responsabile della FPS (o Suo delegato) è obbligatoria.

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD  
GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

## 5. RESPONSABILITÀ

FUNZIONE	RESPONSABILITÀ
Responsabile Farmacia Prodotti Sperimentali (o suo Collaboratore delegato)	<p>Partecipare alla SIV presso il centro clinico</p> <p>Verificare adeguatezza dello stoccaggio dei prodotti sperimentali</p> <p>Verificare la presenza della documentazione regolatoria (parere favorevole CE, approvazione AC, approvazione per uso compassionevole)</p> <p>Controllare la corrispondenza quali-quantitativa del materiale versus documenti accompagnatori</p> <p>Verificare idoneità della etichettatura</p> <p>Garantire la corretta conservazione dei prodotti sperimentali presso la FPS</p> <p>Monitorare la temperatura di conservazione e le relative apparecchiature (frigoriferi)</p> <p>Attivare la procedura di smaltimento</p> <p>Verificare random presso il centro la compliance alle procedure di smaltimento</p> <p>Assicurare ed organizzare il trasferimento dei prodotti sperimentali al Presidio Columbus o altro centro fuori sede</p> <p>Per studi no profit, ove un centro clinico della FPG è centro coordinator, gestire e coordinare la distribuzione del prodotto in studio</p> <p>Per studi di Fase I, assicurare la consegna del prodotto sperimentale su base paziente-specifica, mantenerne la contabilità, garantire la disponibilità, la corretta conservazione e gestione del relativo antidoto</p> <p>Provvedere alla ri-etichettatura del prodotto sperimentale, laddove applicabile, ed emettere il relativo certificato di rilascio</p> <p>Gestire eventuale farmaco stupefacente o psicotropo sperimentale secondo le procedure correnti FPG</p> <p>Per studi di Fase I, partecipare alla gestione del rischio legato all'IMP</p>
Personale FPS preposto	<p>Svolgere tutte le attività inerenti la ricezione dei prodotti sperimentali presso la FPS (verifica colli consegnati, annotazione data e orario consegna, ottenimento bolla di consegna, verifica presenza registratore di temperatura o documento di "Risk Assessment", stoccaggio prodotti sperimentali)</p> <p>Allestire, mantenere ed aggiornare il "Fascicolo dello Studio"</p>



## PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

Gestire eventuali non idoneità riscontrate sui prodotti sperimentali ricevuti

**Sperimentatore** Informare per iscritto di eventuali ulteriori deleghe al ritiro del prodotto sperimentale, oltre a quelle precedentemente previste

Gestire il prodotto sperimentale, dal momento della consegna fino alla restituzione al Promotore (o alla FPS, in caso di smaltimento locale)

Avviare la procedura di consegna prodotto sperimentale (in caso di centro sperimentale sito presso il Presidio Columbus o fuori sede)

**Servizio Tecnico** Contattare la eventuale ditta di smaltimento

## 6. RIFERIMENTI

- Decreto Ministeriale del 15 luglio 1997 – “Recepimento delle linee guida dell’Unione Europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali” (All. 1, punto 4.6.3 - All. 1, punto 5.14).
- Eudralex volume 4: Medicinal Products for Human and Veterinary Use: Good Manufacturing Practice. ANNEX 13
- Decreto Ministeriale 8 maggio 2003 – “Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica”
- 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 Ministeriale del 17 dicembre 2004 – “Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria”
- 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 clinica a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali”
- Decreto Ministeriale 21 dicembre 2007 – “Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all’Autorità Competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico”
- DPR 309/90 - “Testo unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza”
- Legge 49/2006 - “Conversione in legge, con modificazioni del decreto-legge 30 dicembre 2005, n. 272, recante misure urgenti per garantire la sicurezza ed i finanziamenti per le prossime Olimpiadi invernali,



## PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

nonche' la funzionalità dell'Amministrazione dell'interno. Disposizioni per favorire il recupero di tossicodipendenti recidivi"

- Legge n.189 dell'8 novembre 2012 - "Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 13settembre 2012, n. 158, recante disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute"
- DM 8/02/2013 – "Criteri per la composizione e il funzionamento dei comitati etici"
- Decreto Legislativo 7 marzo 2005, n. 82 "Codice dell'amministrazione digitale"
- Direttiva 2001/20/CE del 4 aprile 2001 concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati membri relative all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica di medicinali ad uso umano
- Regolamento FPG in materia di raccolta e smaltimento dei rifiuti
- PRO.166 "Gestione stupefacenti e sostanze psicotrope"
- PRO.003 "Registro stupefacenti"
- PRO.116 "Procedura per la raccolta dei rifiuti"
- PRO.093 "Gestione del rischio negli Studi di Fase I"
- PRO.135 "Richiesta e allestimento informatizzati dei chemioterapici antitumorali"

## 7. ALLEGATI

1. "Modulo Carico e Scarico Farmaci Sperimentali"
2. "Scheda Generale Farmaco Sperimentale"
3. "Fac-simile Registro Sperimentazioni della Farmacia Prodotti Sperimentali"
4. "Registro Quarantene"
5. "Registro Monitoraggio Temperature"
6. "Modulo Studio-specifico di Ritiro Farmaco Sperimentale"
7. "Registro Verifiche Smaltimento Farmaco Sperimentale"
8. "Modulo Carico e Scarico Farmaci Sperimentali – Presidio Columbus"
9. "Registro Antidoti di Fase I"
10. "Master Etichetta"
11. "Modello di Dichiarazione Smaltimento Prodotto Sperimentale"

## PROCEDURA OPERATIVA STANDARD GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

### 8. ELENCO REDATTORI

Nicoletta Virginia Pecora

Valentina Della Sala

Giovanni Orlando

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD  
GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

## Allegato 1

### Modulo Carico e Scarico Farmaci Sperimentali



PROCEDURA OPERATIVA STANDARD  
GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

## Allegato 2

### Scheda Generale Farmaco Sperimentale

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD  
GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

## Allegato 3

### Fac-simile Registro Sperimentazioni della Farmacia Prodotti Sperimentali



PROCEDURA OPERATIVA STANDARD  
GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

## Allegato 4

### Registro Quarantene

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD  
GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

## Allegato 5

### Registro Monitoraggio Temperature

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD  
GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

## Allegato 6

### Modulo Studio-specifico di Ritiro Farmaco Sperimentale



PROCEDURA OPERATIVA STANDARD  
GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

## Allegato 7

### Registro Verifiche Smaltimento Farmaco Sperimentale

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD  
GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

## Allegato 8

### Modulo Carico e Scarico Farmaci Sperimentali – Presidio Columbus

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD  
GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

## Allegato 9

### Registro Antidoti di Fase I



PROCEDURA OPERATIVA STANDARD  
GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

## Allegato 10

### Master Etichetta

PROCEDURA OPERATIVA STANDARD  
GESTIONE DEI CAMPIONI SPERIMENTALI

Rev.: 1

PRO.168

## Allegato 11

### Modello di Dichiarazione Smaltimento Prodotto Sperimentale

Studio Clinico \_\_\_\_\_ Principio Attivo \_\_\_\_\_

[illegible]

Archivio \_\_\_\_\_ N \_\_\_\_\_



## Scheda Generale Farmaco Sperimentale

Studio Clinico:	Principio Attivo:
Numero Eudract:	Molecole di confronto:
Fase dello Studio:	Temperatura di Conservazione:
Profit <input type="checkbox"/> Non Profit <input type="checkbox"/>	
Data Approvazione CE:	
Numero centro:	
Farmacista Responsabile -per studi Fase I- (nome, cognome):	
Monitor Sponsor/CRO (nome, cognome, recapiti telefonici e fax):	
Sperimentatore Responsabile (nome, cognome, recapiti telefonici e fax):	
Aiuto Sperimentatore (nome, cognome, recapiti telefonici e fax):	
Medici Autorizzati al Ritiro (nome, cognome, firma):	
..... FIRMA _____	
..... FIRMA _____	
..... FIRMA _____	
<b>Attività operative delegate dal Responsabile FFS (solo per studi Fase I):</b>	<b>A cura del Farmacista :</b>
.....	Documento Fine Studio _____
.....	Data Distruzione Documenti _____
.....	Archivio _____ N.° _____
.....	
.....	
.....	
.....	

## FAC-SIMILE REGISTRO SPERIMENTAZIONI DELLA FARMACIA PRODOTTI SPERIMENTALI

[illegible]

## REGISTRO QUARANTENE

[illegible]





## Modulo Studio-specifico di Ritiro Farmaco Sperimentale

<b>Codice Studio:</b>	
<b>Sperimentatore:</b>	
<b>Data richiesta:</b>	
<b>Descrizione Prodotto Sperimentale:</b>	
<b>Quantità (n° kit):</b>	
<b>Lotto e scadenza:</b>	
<b>Data e ora di consegna:</b>	
<b>Nome e Firma Medico autorizzato al ritiro:</b>	
<b>Firma Farmacista:</b>	

## REGISTRO VERIFICHE SMALTIMENTO FARMACO SPERIMENTALE

ANNO: \_\_\_\_\_

[illegible]



MODULO CARICO E SCARICO FARMACI SPERIMENTALI PRESSO IL  
PRESIDIO COLUMBUS

Studio: \_\_\_\_\_

Sezione da compilare a cura del Responsabile della Farmacia Sperimentale (o suo delegato)					Sezione da compilare a cura del personale camminatore (o delegato PI, se applicabile)		Sezione da compilare a cura del PI o suo delegato
Data e ora del trasporto del farmaco sperimentale	Lotto del farmaco	Quantità di kit prelevati	Nome del personale camminatore che effettua il trasporto	Firma Responsabile Farmacia Sperimentale (o suo delegato)	Firma di chi effettua il trasporto	Ora di consegna al Presidio Columbus	Firma del PI o suo delegato per ricevuta del farmaco

*\*Tutti i campi devono essere compilati in maniera leggibile e in stampatello con penne ad inchiostro blu o nero.*

## REGISTRO ANTIDOTI SPERIMENTAZIONI DI FASE I

ANNO: \_\_\_\_\_

[illegible]

Sponsor : XXXX

Protocollo/Protocol: XXXX

Prodotto/Product:

Formato etichetta/Label size:

Destinazione etichetta/Label use:

Paese/Country: XXXXX

Lingua/Language: XXXX

Studio Monocentrico/Multicentrico:

Nome file/File name: XXXXXX

Versione/Version: X

### Etichetta/Label

IDENTIFICATIVO SPERIMENTAZIONE

Centro

Numero id. del soggetto/trattamento e se necessario il n. della visita

Nome Sperimentatore, Sponsor, Recapito Sponsor

**AD ESCLUSIVO USO SPERIMENTALE**

**MEDICINALE SPERIMENTALE**

Forma Farmaceutica e quantità di unità di Dose,

Via di somministrazione

LOTTO

SCADENZA (in mm/aaaa)

Istruzioni d'uso:

Condizioni di Conservazione

Tenere fuori della portata dei bambini (a meno che l'utilizzo sia solo ospedaliero)

**FARMACIA PRODOTTI SPERIMENTALI – FONDAZIONE POLICLINICO UNIVERSITARIO AGOSTINO GEMELLI**

COMMENTI/COMMENTS

Nome/Name

Funzione/Function

Firma/Signature

Data/Date

Per approvazione/For approval

Nome/Name

Funzione/Function

Firma/Signature

Data/Date



## Modello di dichiarazione smaltimento Prodotto Sperimentale

Si provvede all'invio del Prodotto Sperimentale dello studio n° ..... :

ID Centro	PI	Protocollo di Studio, N°	Farmaco Sperimentale	Data Invio distruzione	Numero Formulario	Lotto/Scadenza	Numero FI/Cp/Tubi	Data e verifica di chiusura CRA	Numero colli

Con la seguente motivazione:

Prodotto in scadenza o scaduto	
Termine Sperimentazione	
Altro (specificare)	

Io sottoscritto..... in qualità di responsabile gestione prodotti sperimentali della Farmacia Prodotti Sperimentali della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli dichiaro di aver provveduto in data.....all'accantonamento per il successivo invio allo smaltimento del prodotto sperimentale con le caratteristiche sopraindicate e che lo smaltimento avverrà a cura della Ditta :.....

Roma .....

\_\_\_\_\_  
Nome Cognome Farmacista

\_\_\_\_\_  
Firma Farmacista

\_\_\_\_\_  
Nome Cognome di chi ritira

\_\_\_\_\_  
Firma di chi ritira