

	PROCEDURA OPERATIVA Monitoraggio di uno studio clinico	Rev. 1.1 Data 21/04/2021	Pag.1 di 2
		BiCRO-PO-010	

1. Premessa, scopo e campo di applicazione

Questa procedura ha lo scopo di dettagliare le attività da svolgere nel corso di una visita di monitoraggio per sperimentazioni di fase I-IV.

Le Linee guida per la buona pratica clinica (ICH-GCP E6 R2) definiscono il monitoraggio come "l'atto di supervisionare il progresso di una sperimentazione clinica e di garantire che sia condotto, registrato e riportato in conformità con protocollo, Procedure Operative Standard (SOPs), norme di Buona Pratica Clinica (GCP) e requisiti normativi applicabili". Inoltre definiscono anche le responsabilità del Monitor e le procedure operative per svolgere questa attività.

Il monitor è l'intermediario tra il promotore e lo sperimentatore e deve verificare che gli sperimentatori siano consapevoli delle attività da svolgere e operino in maniera conforme al protocollo dello studio, alle GCP e alle normative di riferimento. Inoltre deve supportare lo staff dello studio nelle procedure del protocollo in modo tale da garantire qualità dei dati, il rate di arruolamenti e una buona compliance da parte dei soggetti arruolati.

La visita di monitoraggio si svolge sia attraverso periodiche visite al centro di sperimentazione che attraverso contatti telefonici programmati o via email.

2. Responsabilità

Il monitoraggio di una sperimentazione clinica promossa da UNIMIB è delegata al PI.

3. Modalità operative

3.1 Pianificazione, preparazione e conduzione delle visite di monitoraggio

La prima visita di monitoraggio verrà pianificata in accordo al piano di monitoraggio.

Prima dell'inizio della sperimentazione è necessario concordare un piano di monitoraggio che tenga presente il tipo di studio, la durata, la frequenza delle visite dei pazienti, il numero di pazienti e di centri coinvolti.

Il monitor dovrà contattare il centro per concordare la data della visita e inviare via email una conferma scritta, nella quale dovranno essere riportati: la durata dell'incontro, le attività da svolgere e gli eventuali argomenti da discutere e i membri dello staff che dovranno essere presenti all'incontro.

Prima della visita il monitor dovrà verificare eventuali pendenze al centro riguardando i report di monitoraggio precedenti e l'eventuale corrispondenza con il centro.

Uno degli aspetti principali che dovrà essere verificato dal monitor è che lo staff di studio mantenga una buona conoscenza del protocollo di studio: dovranno pertanto essere rilevate tutte le deviazioni dal protocollo, attuate delle azioni correttive (ad es. re-training allo staff), risolte le problematiche emerse e fornite indicazioni al centro al fine di evitare nuove violazioni.

In caso di problematiche il monitor dovrà tempestivamente informare il PM dello studio.

Ad ogni visita di monitoraggio il monitor dovrà verificare che ogni nuovo soggetto arruolato abbia fornito il suo consenso informato scritto, firmato e datato di pugno dal soggetto o dal suo legale rappresentante (e dal testimone imparziale, se applicabile), e dallo sperimentatore che ha sottomesso il consenso al paziente. Il consenso informato dovrà essere ottenuto prima che venga effettuata qualsiasi procedura prevista dallo studio. Dovrà essere inoltre verificato che la procedura di ottenimento del consenso informato sia riportata nella cartella clinica del paziente e che la copia sia stata consegnata al paziente.

Ciascun soggetto arruolato dovrà avere una cartella clinica completa e aggiornata.

Redatto da	Verificato da
S. Mori	D. Gaudesi

	PROCEDURA OPERATIVA Monitoraggio di uno studio clinico	Rev. 1.1 Data 21/04/2021	Pag.2 di 2
		UNIMIB-PO-010	

Il monitor dovrà inoltre verificare che siano stati correttamente arruolati solo i pazienti che rispettino i criteri d'inclusione ed esclusione previsti dal protocollo.

Durante le visite di monitoraggio il monitor dovrà verificare che tutti i dati registrati in CRF siano chiari e leggibili e che siano consistenti con i dati sorgenti (source documents).

Il tipo e la quantità di dati che dovranno essere verificati (Source Data Verification, SDV) sarà indicato sul piano di monitoraggio, in caso contrario dovrà essere effettuata una verifica del 100% dei dati per tutti i soggetti arruolati.

In caso di CRF cartacea il monitor dovrà verificare che chi compila la CRF risulti delegato in staff list.

In caso di CRF elettronica, invece, il monitor dovrà verificare che il PI e ciascun membro delegato, riportato nello staff di studio, abbia le proprie credenziali per accedere, inserire e correggere i dati e per rispondere alle richieste di chiarimento (query). Anche il monitor avrà a disposizione proprie credenziali che gli permetteranno di verificare i dati inseriti e emettere domande per chiarire eventuali errori o incongruenze rispetto ai dati sorgente. Tutte le precedenti richieste di chiarimento che sono state risolte dovranno essere verificate rispetto a quanto riportato nei dati sorgente.

Il monitor dovrà anche verificare che tutti gli Eventi Avversi (AE), Eventi Avversi Seri (SAE) e le Sospette Reazioni Avverse Serie e Inattese (SUSAR) siano stati correttamente rilevati e segnalati, in accordo alle procedure del protocollo e, alle SOP e alle tempistiche richieste dalle normative.

Il monitor dovrà anche verificare la gestione del farmaco al centro ed in particolare:

- data di scadenza e giacenza
- contabilità del farmaco, verificando la correttezza e la compilazione dei relativi form
- condizioni di conservazione del farmaco, verificando i tracciati della temperatura e la segnalazione di eventuali escursioni di temperatura.

Se applicabile il monitor dovrà verificare la presenza e il corretto utilizzo delle buste con i codici di randomizzazione e di altra documentazione relativa alle procedure di randomizzazione.

Infine il monitor controllerà che l'Investigators Site File sia completo e aggiornato e che i documenti siano correttamente archiviati nelle apposite sezioni e che sia stata inviata al Comitato Etico di competenza e al PM dello studio la comunicazione di arruolamento del primo paziente (data di firma del consenso).

3.2 Report di monitoraggio e lettera di Follow-up

Dopo ciascuna visita il monitor invierà via email una lettera di Follow-up allo staff del centro, compreso il PI, e in copia al Project Manager dello studio, dettagliando le attività svolte e da completare, segnalando eventuali deviazioni al protocollo e le relative azioni correttive intraprese, e segnalando eventuali documenti mancanti.

Le informazioni raccolte durante la visita di monitoraggio verranno riportate nel report di monitoraggio (BICRO-MO-0039).

Il processo di redazione e revisione del report di monitoraggio prevede la redazione del report da parte del monitor e il suo invio al Project Manager non oltre 5 giorni lavorativi dalla data della visita. Il PM rivedrà il report, correggendolo e facendo osservazioni/commenti, entro 21 giorni lavorativi. Una volta approvato, il report definitivo verrà firmato da entrambi.

3.3 contatti periodici con il centro

Periodicamente il monitor dovrà contattare il centro per avere aggiornamenti circa lo status dei soggetti (es. numero di soggetti arruolati, n. di pazienti usciti e completati, difficoltà di arruolamento...). Questi contatti potranno essere telefonici o via email e dovranno essere documentati via e-mail al Project Manager.

4. Legislazione di riferimento e standard di qualità

D.M. del 15 Novembre 2011 "Definizione dei requisiti minimi per le organizzazioni di ricerca a contratto (CRO) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali" (G.U. N. 11 del 14/1/2012)