AZIENDA OSPEDALIERA DEI COLLI
(Monaldi - Cotugno - C.T.O.) di NAPOLI

PROCEDURA OPERATIVA GENERALE

"CONSERVAZIONE E ARCHIVIAZIONE DEI DOCUMENTI ESSENZIALI DEGLI STUDI CLINICI"

Redazione	UFFICIO DI SEGRETERIA AZIENDALE DEL COMITATO ETICO (UOC Monitoraggio LEA e appropriatezza delle cure)
Revisione	UOC PRIVACY , TRASPARENZA E INTEGRITÀ
Approvazione	DIRETTORE SANITARIO

SOMMARIO

1.	Scopo e Campo di Applicazione	1
2.	Riferimenti Normativi	1
3.	Termini e definizioni	2
4.	Criteri Operativi - Descrizione delle attività	2
	Conservazione dei documenti essenziali di una sperimentazione clinica	2
	Modalità di conservazione dei documenti essenziali	2
	Gestione Study File	3
	Archivio degli Study File	3
5.	Modalità di archiviazione della documentazione (studi in attesa di chiusura e studi chiusi	3
6.	definitivamente)	
7.	Riapertura Study File	3
8.	Monitoraggio archiviazione documenti essenziali	4
9.	Protezione dei dati	4
10.	Etichetta Allegato A	5
11.	Registro archiviazione Study File Allegato B	6

1. Scopo e Campo di Applicazione

I documenti essenziali sono quei documenti che singolarmente o collettivamente permettono di valutare la conduzione di uno studio clinico e la qualità dei dati prodotti. Questi documenti devono dimostrare la conformità dello sperimentatore, del promotore e del monitor agli standard Good Clinical Practice (GCP), inoltre, dimostrano la correttezza e la validità della conduzione dello studio.
La presente procedura si applica a tutte le sperimentazioni cliniche svolte presso l'Azienda Ospedaliera dei Colli (A.O. dei Colli), incluse le sperimentazioni concluse o interrotte per mancanza di pazienti reclutabili, ed ha lo scopo di fornire uno strumento utile per una corretta conservazione dei documenti originali riguardanti una sperimentazione clinica. I documenti essenziali devono essere archiviati in modo da poter essere facilmente messi a disposizione in caso di verifiche ispettive da parte delle autorità competenti, qualora queste li richiedano.
La conduzione di sperimentazioni in difformità a quanto previsto dalle norme vigenti in materia, comprese quelle relative all'autorizzazione dei siti ove venga compiuta qualsiasi attività connessa con la sperimentazione, nonché l'inadeguatezza o la mancanza dei documenti essenziali, comportano la non utilizzabilità dei risultati delle sperimentazioni ai fini dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC).

2. Riferimenti Normativi

DOCUMENTO	TITOLO DOCUMENTO
GCP (D.M. 15.07.1997)	Recepimento delle linee guida dell'UE di Buona Pratica Clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali
GMP (ANNEX 13 del 2003)	Norme di Buona Fabbricazione. Annex 13 farmaci per sperimentazione clinica
NBP FU XI Edizione	Norme di Buona Preparazione. Farmacopea Ufficiale XI Edizione
D.L.vo 24.06.2003, N. 211	Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico
D.M. 17.12.2004	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
D.Lgs 6 Novembre 2007, N. 200	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
D.M. 21.12.2007	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
Regolamento UE 2016/679	Regolamento 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).
Linee Guida 24 luglio 2008	Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali – 24 luglio 2008 G.U. n. 190 del 14 agosto 2008" del Garante per la Protezione dei Dati Personali
Provvedimento Garante Privacy n. 289 del 9 maggio 2024	Regole deontologiche per trattamenti a fini statistici o di ricerca scientifica ai sensi degli artt. 2-quater e 106 del Codice - 9 maggio 2024
Regolamento Europeo sulle sperimentazioni cliniche 536/2014 (entrato in vigore il 31.01.2022)	L'obiettivo che il Regolamento persegue è l'armonizzazione della disciplina europea in materia di sperimentazione cliniche, sia al fine di garantire elevati standard di sicurezza per i pazienti, sia al fine di rafforzare la collaborazione degli Stati Membri nell'ambito delle sperimentazioni, mediante la condivisione di informazioni e risultati attraverso un nuovo portale europeo (CTIS).

Determina Pres. AIFA- 425-2024 Linea Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci	Il Registro Studi Osservazionali (RSO) è lo strumento preposto alla raccolta delle informazioni relative agli studi osservazionali svolti in Italia, anche al fine di effettuare analisi descrittive e di predisporre report periodici.

3. Termini e definizioni

«Documentazione»: tutti i documenti, in qualsiasi forma (compresi, tra gli altri, registrazioni scritte, elettroniche, magnetiche, scansioni, etc.), che descrivono o registrano metodi, conduzioni e/o risultati di uno studio, i fattori che incidono su di uno studio e le azioni intraprese.

«Documenti essenziali / Study file»: documenti che singolarmente o nel loro insieme consentono di valutare la conduzione di uno studio e la qualità dei dati prodotti.

«Documenti originali»: documenti, dati e registrazioni originali (ad es. cartelle cliniche, registri clinici ed amministrativi, registrazioni della distribuzione del farmaco, dati registrati mediante strumentazione automatizzata, fascicoli dei soggetti e registrazioni conservate nella farmacia, nei laboratori e nelle strutture coinvolte nello studio clinico.

«Fascicolo permanente della sperimentazione»: costituito dai documenti essenziali che consentono l'effettuazione della sperimentazione clinica e la valutazione della qualità dei dati conseguiti. Devono dimostrare se lo sperimentatore e il promotore hanno adempiuto ai principi e ai dettagli delle GCP.

«Promotore della sperimentazione»: persona, società, istituzione oppure un organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;

«Sperimentatore»: medico o odontoiatra qualificato ai fini delle sperimentazioni, responsabile della esecuzione della sperimentazione clinica in un dato centro. Se la sperimentazione è svolta da un gruppo di persone nello stesso centro, lo sperimentatore responsabile del gruppo è definito "Principal Investigator (P.I.)".

4. Criteri Operativi – Descrizione delle attività

Conservazione dei documenti essenziali di una sperimentazione clinica

Tutte le informazioni riguardanti una sperimentazione clinica devono essere registrate, trattate e conservate in modo da poter essere comunicate, interpretate e verificate in modo preciso e nel rispetto delle vigenti norme in materia di protezione dei dati personali.

Riepilogo dei Tempi Minimi di Conservazione

Tipologia di Studio	Tempo Minimo di Archiviazione	Fonte Normativa Principale
Interventistico Farmacologico (Profit e No-Profit)	25 anni	Regolamento UE 536/2014 (CTR)
Dispositivi Medici	10 anni (estendibile a 25)	Regolamento UE 2017/745 (MDR)
Osservazionale / Epidemiologico	7 anni	Linee Guida AIFA
Cartelle Cliniche Originali (Pazienti Ospedalieri)	Illimitato	Normativa Sanitaria Nazionale

Secondo la normativa vigente, il promotore e lo sperimentatore devono conservare i documenti essenziali relativi alla sperimentazione clinica per un periodo più lungo qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo tra il promotore e lo sperimentatore.

Modalità di conservazione dei documenti essenziali

I mezzi utilizzati per conservare i documenti essenziali devono garantire che i documenti rimangano completi e leggibili per il periodo di conservazione prestabilito e possano essere messi a disposizione delle autorità competenti, qualora queste lo richiedano. Qualora i documenti siano archiviati elettronicamente, deve esserne assicurata la tracciabilità. I documenti essenziali devono essere archiviati in modo da poter essere facilmente ritrovati, in un archivio con accesso limitato protetto da password e con indicazione del relativo responsabile.

Gestione Study File

La persona incaricata della preparazione e gestione dello Study File è responsabile della creazione di tutti i file necessari e del loro aggiornamento. Qualora lo Study File sia fornito da uno Sponsor esterno e non sia disponibile al momento dell'avvio dello studio, lo sperimentatore principale deve predisporre uno Study File analogo a quello che sarà trasmesso dal promotore a studio inoltrato, in modo da rendere i dati raccolti facilmente accessibili e trasferibili sullo Study File definitivo.

Lo Study File va preparato in tempi brevi, dopo il primo contatto con lo Sponsor o, nel caso di studi interni, non appena sia disponibile un protocollo di massima, e deve contenere tutta la documentazione dello studio tranne le CRF compilate, che generalmente sono conservate separatamente. Di seguito si riportano i principali documenti essenziali e una possibile divisione dello Study File:

- Investigator's Brochure;
- Corrispondenza;
- Protocollo ed emendamenti;
- Registro dei farmaci;
- Lista dei pazienti arruolati e di quelli considerati per l'inclusione ma non arruolati, con le motivazioni del mancato inserimento;
- Buste con i codici, che però possono anche essere conservate altrove (ad es., presso la Farmacia). In questo caso va comunque segnalato dove si trovano;
- Moduli per la segnalazione degli eventi avversi gravi (se non sono acclusi al CRF);
- Accordi finanziari, a meno che siano conservati altrove;
- Rapporti sul monitoraggio dello studio;
- Note sulle conversazioni telefoniche e sui meeting tenuti, copia delle e-mail, etc. (anche lo Sponsor deve conservare delle note delle conversazioni telefoniche e copia delle e-mail e deve inoltre stendere un rapporto scritto dopo ogni meeting);
- Moduli di consenso compilati (o copie);
- Checklist delle SOP specifiche dello studio.

Archivio degli Study File

Lo sperimentatore responsabile dello studio deve individuare, presso l'Unità Operativa di svolgimento dello studio, un locale dedicato, ad accesso limitato per l'archiviazione dei documenti essenziali. La documentazione, chiusa in un contenitore sigillato, deve essere conservata in armadietti metallici dotati di serratura a chiave.

N.B. L'Ufficio di Segreteria Aziendale del Comitato Etico non è responsabile della correttezza e della qualità dei documenti contenuti nello Study File.

Modalità di Archiviazione della documentazione (studi in attesa di chiusura e studi chiusi definitivamente).

Lo sperimentatore responsabile dello studio deve inserire tutti i documenti essenziali relativi allo studio in un contenitore sigillato (non dovranno essere inseriti più studi nello stesso contenitore). Al momento della chiusura del contenitore, lo sperimentatore e/o un suo delegato deve apporvi un'etichetta (Allegato A) con le informazioni essenziali dello studio e firma in modo da garantirne l'integrità durante la conservazione e l'immediata individuazione dello studio. Lo spostamento e l'archiviazione dello Study File deve essere registrato su un apposito registro predisposto dal P.I. e conservato presso l'Unità Operativa, denominato "Registro archiviazione Study File" (Allegato B).

Riapertura Study File

La riapertura dello Study File conservato nell'archivio interno all'Unità Operativa può rendersi necessaria ai fini di una integrazione della documentazione oppure a seguito di richiesta da parte delle Autorità competenti. La riapertura dello

Study File verrà registrata sul “Registro archiviazione Study File”.

Monitoraggio archiviazione documenti essenziali

Copia del “Registro archiviazione Study File” dovrà essere inviata con cadenza annuale all’Ufficio di Segreteria Aziendale del Comitato Etico.

Protezione dei dati

La conservazione e l’archiviazione dei documenti essenziali relativi agli studi clinici devono essere effettuate nel rispetto della normativa vigente in materia di protezione dei dati personali e, in particolare, del Regolamento (UE) 2016/679 (“GDPR”), assicurando i principi di liceità, correttezza, trasparenza, minimizzazione, esattezza, limitazione della conservazione, integrità e riservatezza dei dati personali. I documenti contenenti dati personali devono essere conservati per il periodo necessario al conseguimento delle finalità connesse così come indicato al paragrafo “Conservazione dei documenti essenziali di una sperimentazione clinica”. L’accesso alla documentazione archiviata deve essere limitato al personale autorizzato e alle autorità competenti nei casi previsti dalla normativa, mediante adeguate misure tecniche e organizzative volte a prevenire accessi, divulgazioni, modifiche, distruzioni o perdite non autorizzate o accidentali. I sistemi e i supporti di archiviazione devono garantire per l’intero periodo di conservazione la disponibilità, integrità, autenticità, riservatezza, leggibilità e reperibilità dei documenti, nonché la tracciabilità di eventuali modifiche apportate alla documentazione. Ove compatibile con le finalità del trattamento, devono essere adottate misure di pseudonimizzazione e/o cifratura dei dati personali. Al termine del periodo di conservazione applicabile, la documentazione e i dati personali devono essere cancellati o distrutti in modo sicuro, salvo l’ulteriore conservazione richiesta da obblighi di legge, esigenze di tutela dei diritti o altre finalità legittime previste dalla normativa vigente.

Titolo studio	
Promotore	
Principal Investigator	
EuCT Number/codice protocollo	
Data chiusura studio clinico	
UOC/UOSD	
Firma	

N. Reg.	Promotore	P.I.	Titolo della sperimentazione	Numero colli	Data conclusione	Data fine conservazione	Posizione Archivio	Data riapertura fascicolo	Motivo riapertura
					/ /	/ /		/ /	
					/ /	/ /		/ /	
					/ /	/ /		/ /	
					/ /	/ /		/ /	
					/ /	/ /		/ /	
					/ /	/ /		/ /	
					/ /	/ /		/ /	
					/ /	/ /		/ /	