



La gestione del Farmaco Sperimentale

	Cognome e Nome	Firma
COMPONENTI GRUPPO DI LAVORO	Cadeddu Arianna (Direttore ff SC Farmacia) Peditzi Cristina (Farmacista Dirigente) Mureddu Valentina (Farmacista Dirigente) Eleonora Lai (Dirigente Medico SC Oncologia) Bertolino Giacomo (Farmacista Dirigente)	

	Cognome e Nome	Qualifica/Unità di appartenenza	Firma
Approvazione Scientifica	Dott.ssa Cadeddu Arianna	Direttore ff SC Farmacia	
	Dott.ssa Peditzi Cristina	Farmacista Dirigente	
Approvazione Metodologica GAT	Dott.ssa Paola Racugno	Presidente Gruppo Aziendale Tecnico	

Revisione	Data	Descrizione delle modifiche
0	12.07.2021	Prima emissione non deliberata ufficialmente ma in uso
1	06.10.2023	Seconda emissione



INDICE

1. Oggetto e scopo	3
1.1. Oggetto	3
1.2. Scopo	3
2. Campo di applicazione	3
3. Riferimenti	3
4. Definizioni e abbreviazioni	4
4.1 Definizioni	4
4.2 Abbreviazioni	6
5. Responsabilità	6
6 Modalità operative	7
6.1 Fase preliminare: SIV	7
6.2 Pharmacy File	8
6.3 Ricevimento del farmaco sperimentale	8
6.4 Registrazione arrivo farmaci sperimentali	9
6.5 Stoccaggio del farmaco sperimentale	10
6.6 Monitoraggio temperature di conservazione	10
6.7 Resupply farmaco sperimentale	10
6.8 Richiesta e consegna del farmaco sperimentale da parte dello sperimentatore	11
6.9 Allestimento farmaci sperimentali	12
6.10 Registrazione consegna farmaci sperimentali	12
6.11 Restituzione alla Farmacia di farmaci sperimentali	12
6.12 Restituzione allo Sponsor di farmaci inutilizzati/scaduti	12
6.13 Pianificazione ed attuazione Visite di Monitoraggio	13
6.14 Gestione della documentazione e archiviazione	14
7. Allegati	14
Allegato 1: Database movimentazione farmaco sperimentale	
Allegato 2: Modulo restituzione farmaco sperimentale	
Allegato 3: Verbale di accantonamento IMP	



DISTRIBUITO A

Tutte le Unità Operative (UU.OO.) della AOUCA

1. OGGETTO E SCOPO

1.1. Oggetto

La corretta gestione del farmaco sperimentale è un'importante attività volta a garantire la qualità della sperimentazione clinica: la tracciabilità del percorso seguito dal farmaco, la sua corretta conservazione e dispensazione nonché l'eliminazione del farmaco non utilizzato o scaduto deve avvenire in forma documentata.

1.2. Scopo

Lo scopo di questo documento è quello di definire le procedure, le responsabilità e le modalità di gestione dei medicinali da utilizzare nell'ambito di sperimentazioni cliniche all'interno dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari.

2. CAMPO DI APPLICAZIONE

Si applica in tutte le UU.OO. dell'Azienda coinvolte nelle varie sperimentazioni cliniche.

3. RIFERIMENTI

- **GCP (D.M. 15.07.1997, N. 162)**, Recepimento delle linee guida dell'UE di Buona Pratica Clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali;
- **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;
- **Decreto Ministeriale 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;
- **Decreto Legislativo 6.11.2007, 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.
- **Deliberazione Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari N° 220 del 14.07.2009**, Regolamento per l'organizzazione e della libera professione e delle attività sanitarie a pagamento.



- **Manuale SIFO (Società Italiana Farmacisti Ospedalieri) “FARMACI SPERIMENTALI: Aspetti gestionali e normativi in ambito ospedaliero”**, Edizioni Il Campano, 2016.
- World Medical Association. Dichiarazione di Helsinki. Principi etici per la ricerca biomedica che coinvolge gli esseri umani. Evidence 2012;5(10):e1000059.

4. DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI

4.1 DEFINIZIONI:

TempTale: Misuratore di temperatura.

Sperimentazione clinica: qualsiasi studio sull'uomo finalizzato a indagare e/o verificare gli effetti clinici di uno o più medicinali sperimentali, e/o individuare reazioni avverse ad un dato farmaco, studiarne aspetti farmacodinamici e/o farmacocinetici, nonché altri elementi di carattere scientifico. Questa definizione include le sperimentazioni cliniche effettuate in un unico centro, in più centri, in Italia o anche in altri Stati Membri dell'Unione Europea e non.

Sperimentazione non interventistica (studio osservazionale): uno studio nel quale i medicinali sono prescritti secondo le indicazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio. L'assegnazione del paziente a una determinata strategia terapeutica non è decisa in anticipo da un protocollo di sperimentazione, ma rientra nella normale pratica clinica e la decisione di prescrivere il medicinale è del tutto indipendente da quella di includere il paziente nello studio. Ai pazienti non si applica nessuna procedura supplementare, oltre a quelle previste dalla normale pratica clinica e viene richiesta l'autorizzazione al trattamento dei dati personali (privacy) per l'analisi dei dati raccolti.

Medicinale sperimentale/Investigational Medicinal Product (IMP): 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.

Principal Investigator (PI): medico qualificato ai fini della sperimentazione responsabile dell'esecuzione clinica in un dato centro (D.Lgs. n°211 del 24/06/2003) e del rispetto delle Norme di Buona Pratica Clinica (GCP) e della normativa vigente. Il PI è il responsabile ultimo del benessere dei pazienti.

Protocollo: documento in cui vengono descritti l'obiettivo o gli obiettivi, il background dello studio ed il suo razionale, la progettazione, la metodologia, gli aspetti statistici e l'organizzazione della sperimentazione clinica



Promotori della Sperimentazione (Sponsor): una persona, società, istituzione oppure un organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica.

Sperimentatore: un medico o un odontoiatra qualificato ai fini delle sperimentazioni, responsabile dell'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 «sperimentatore principale» (PI).

Pharmacy File: Intera documentazione relativa all'IMP, specifica di ciascuna sperimentazione clinica, da conservare presso il Servizio di Farmacia.

Pre Study Visit (PSV): Visita volta alla selezione ed arruolamento dei centri sperimentatori.

Visita di inizio studio - Site Initiation Visit (SIV): Verifica volta a preparare il gruppo di ricerca per lo svolgimento dello studio, per cui deve avvenire prima dell'arruolamento dei pazienti nella sperimentazione. L'incontro prevede (come minimo) la presenza del PI, di altri ricercatori coinvolti, e del personale coinvolto nella gestione organizzativa. Durante la SIV viene discusso il Protocollo di studio con relativi criteri di inclusione/esclusione, le procedure previste, l'iter dei soggetti arruolati nella sperimentazione e la verifica dell'Investigator Site File (ISF). Inoltre, viene predisposto un piano di monitoraggio che includa le procedure di segnalazione di safety, i requisiti di good clinical practice (GCP) e International Conference on Harmonisation (ICH). Il Monitor verifica, inoltre, che un'adeguata fornitura del/i prodotto/i in Studio (IMP) e le relative istruzioni circa la gestione siano state correttamente ricevute sia dal Farmacista Responsabile dell'IMP che dagli Sperimentatori.

Visita di Monitoraggio – Site Monitoring Visit (SMV): Lo Sponsor è tenuto a verificare la qualità della conduzione dello studio e dei dati raccolti. Il monitoraggio è responsabilità del monitor dello studio e comprende (ma non si limita a) l'attività denominata Source Data Verification (SDV), che costituisce parte integrante ed essenziale dello standard internazionale di Norme di GCP. Tale attività consiste nel confrontare il CRF con la cartella ambulatoriale, la cartella clinica, i referti, i diari infermieristici, etc. (Source Document, SD), e verificare la reciproca coerenza e completezza. Lo sperimentatore dovrà mettere a disposizione la documentazione dello studio e le relative cartelle cliniche/ambulatoriali e ogni materiale necessario per la conduzione di un adeguato Monitoraggio dello studio. Il monitor dello studio verifica inoltre il Pharmacy File, organizzando, ove concordato in fase contrattuale, lo smaltimento del farmaco sperimentale in scadenza.

Visita di fine studio – Close Out Visit (COV): La visita di fine studio rappresenta l'atto formale con cui si stabilisce ufficialmente il termine dello Studio presso la sede sperimentale e avviene quando tutti i soggetti arruolati presso il Centro hanno completato lo Studio (l'ultimo soggetto ha effettuato l'ultima visita prevista dal protocollo. Alla fine della COV il Monitor invia al centro la lettera di follow-up con l'elenco delle azioni in sospeso e delle eventuali problematiche riscontrate.



European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database: è la banca dati europea per tutte le sperimentazioni cliniche interventistiche sui medicinali autorizzati nell'Unione Europea (UE) e al di fuori dell'UE se fanno parte di un Piano di indagine pediatrica (PIP) dal 1° maggio 2004 in poi.

Interactive Web Response System: software offerti dallo Sponsor al fine di gestire in via informatica operazioni quali la gestione del paziente (es.: dal processo di selezione e iscrizione, alla randomizzazione), e la gestione del farmaco (assegnazione dei kits e l'ordinazione dei farmaci per i siti, al controllo dell'inventario e delle date di scadenza).

4.2 ABBREVIAZIONI:

CE: Comitato Etico

COV: Close Out Visit

CRF: Case Report Form.

DM: dispositivo medico

DdT: Documento di Trasporto

EudraCT: European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database

GCP: Good Clinical Practices

GMP: Good Manufacturing Practices

ICH: International Conference on Harmonisation

IMP: Investigational Medicinal Product - Medicinale sperimentale

IWRS: Interactive Web Response System

ISF: Investigator Site File

PI: Principal Investigator

PSV: Pre-study Visit

SIV: Site Initiation Visit

SMV: Site Monitoring Visit

U.O.: Unità Operativa

UU.OO.: Unità Operative

5. RESPONSABILITÀ

PI: è la persona responsabile della conduzione dello studio clinico presso l'AOU Cagliari e garantisce che la sperimentazione clinica sia condotta in conformità al protocollo e ai principi della buona pratica clinica. Coadiuvata il promotore dello studio nella presentazione della domanda e di tutti gli obblighi nei confronti del Comitato Etico. Comunica al CE qualsiasi emendamento riguardante il protocollo e/o gli altri documenti relativi allo studio



(Foglio informativo, modulo di consenso, Investigator's Brochure, ecc.) e gli eventi avversi gravi e/o inattesi nonché le eventuali deviazioni maggiori dal protocollo che si verificano durante la conduzione dello studio. Il PI delega formalmente il/i farmacisti nella gestione dei prodotti in sperimentazione.

Farmacista: gestisce i prodotti sperimentali e la conservazione secondo i principi delle Norme di Buona Fabbricazione (GMP), delle GCP e del loro impiego secondo quanto previsto dal protocollo approvato. Più Farmacisti possono essere delegati alla gestione dei medicinali sperimentali.

In particolare, il Farmacista incaricato della gestione dei farmaci o DM impiegati nelle sperimentazioni autorizzate:

- riceve dallo Sponsor i prodotti da utilizzare nel corso della sperimentazione;
- verifica se sono corrispondenti a quelli previsti dal protocollo e li custodisce in appositi armadi;
- predispone il modulo con il quale lo sperimentatore richiede periodicamente il prodotto/i per i soggetti arruolati nello studio;
- verifica la giacenza e la data di scadenza dei prodotti;
- recupera, custodisce e rende alla Ditta eventuali prodotti non utilizzati;
- viene messo a conoscenza dal PI di eventuali segnalazioni di eventi avversi.

Sponsor: assicura che i prodotti in sperimentazione (inclusi i principi attivi di confronto e il Placebo) siano prodotti in conformità alle GMP applicabili e che siano provvisti di etichette conformi ai requisiti normativi.

6. MODALITA' OPERATIVE

6.1. Fase preliminare: SIV

Prima di intraprendere una sperimentazione clinica, è necessario valutare l'adeguatezza di spazi e condizioni di conservazione del farmaco in sperimentazione clinica. La SC Farmacia deve valutare la possibilità di conservazione del farmaco. Questo avviene generalmente in corso di pre-study visit (PSV), che può essere condotta on site o da remoto. Se la PSV ha esito positivo e il centro viene selezionato per la conduzione della sperimentazione clinica, si avviano le procedure per l'approvazione della stessa da parte del CE. La SIV può essere pianificata solo dopo che lo studio ha ottenuto le opportune approvazioni da parte del CE.

La SIV rappresenta un momento di incontro preliminare tra lo Sponsor o suoi delegati, il PI o suoi delegati, e lo Staff coinvolto nello studio sperimentale, in cui verranno ripartite le responsabilità tra le parti e definiti eventuali dettagli della gestione della sperimentazione. A fine incontro, quando richiesto dallo Sponsor, il Farmacista individuato nel protocollo di studio firmerà il *verbale di SIV*, in cui riporteranno gli argomenti discussi durante la SIV.



6.2 Pharmacy File

Per ciascuno studio sperimentale, viene raccolta tutta la documentazione relativa alla sperimentazione clinica e alla movimentazione dei farmaci. Tale archivio è definito Pharmacy File e contiene, per ciascuna sperimentazione clinica:

- Approvazione del CE e relativa determinazione aziendale;
- Protocollo dello studio ed eventuali emendamenti;
- Autorizzazione AIFA;
- I DdT che accompagnano le forniture dei farmaci;
- Movimenti della dispensazione del farmaco;
- Copia delle temperature estrapolate dal data logger delle temperature frigo o ambiente;
- Corrispondenza tra Sponsor e Farmacista (se necessario);
- Documentazione attestante la restituzione/distruzione del farmaco inutilizzato o scaduto;
- Individuazione da parte del PI del Farmacista delegato alla gestione del farmaco sperimentale;
- Verbale SIV, quando fornito dallo Sponsor.

6.3 Ricevimento del farmaco sperimentale

Il farmaco sperimentale, gli eventuali concomitanti e/o presidi devono essere accompagnati ognuno dal proprio documento di trasporto; la consegna di tutto il necessario per la sperimentazione dovrà avvenire contestualmente, presso il magazzino della SC Farmacia, solo dopo aver concluso tutte le attività previste dalle fasi preliminari indicate al punto 6.1. Il DdT, che deve accompagnare ogni singola spedizione, deve riportare:

- Indicazione della SC Farmacia quale ricevente;
- Titolo della sperimentazione clinica e codice EudraCT;
- Nome del P.I. dello studio e del Farmacista incaricato;
- Lotto e scadenza del farmaco e/o concomitanti/presidi;
- Indicazioni quali-quantitative sul farmaco sperimentale, sui concomitanti e sui presidi (quantità, principio attivo);



- Temperatura di conservazione di ogni farmaco;
- Documentazione eventualmente allegata (nota per lo sperimentatore, certificati di analisi, eventuale busta dei codici randomizzazione e ogni altra documentazione inviata dallo Sponsor inerente alla consegna in oggetto).

Al momento del ricevimento dell'IMP il Farmacista verifica lo stato di conservazione e il registratore di temperatura (es. TempTale), ove previsto, per i farmaci a temperatura controllata o sottoposti a particolari condizioni di conservazione. Sul TempTale viene premuto lo STOP e si verifica che non si attivi il segnale di allarme (campanella). Qualora il dispositivo TempTale sia rappresentato da una chiave USB, si scarica il tracciato, si stampa il documento, lo si allega alla bolla di trasporto (shipment receipt form) e lo si archivia nel Pharmacy File. Le chiavi USB verranno conservate apponendo, codice del protocollo, codice della spedizione (n° ddt) e la data di ricezione. I TempTale sprovvisti di chiave USB verranno conservati, per la verifica da parte dello sponsor, fino alla prima visita di monitoraggio utile, in seguito verranno distrutti. In assenza di TempTale allarmato si procede alla conferma del ricevimento del farmaco. Nel caso in cui il TempTale risulti allarmato, i farmaci sperimentali verranno posti in quarantena, ossia verranno conservati in contenitore separato dagli altri con apposita dicitura "non utilizzare, in quarantena".

Il Farmacista preposto alla gestione dei farmaci per sperimentazione procede al controllo dei medicinali sperimentali e di quant'altro contenuto nel collo riscontrando la corrispondenza tra bolla di consegna e il contenuto del collo. Qualora il riscontro sia negativo, verrà comunicato allo Sponsor della sperimentazione la comunicazione di quanto riscontrato difforme, la richiesta di ritiro dei prodotti non corrispondenti e la richiesta della correlata sostituzione. Copia della documentazione di cui sopra verrà conservata nel Pharmacy File.

6.4 Registrazione arrivo farmaci sperimentali

Una volta ricevuto e controllato, il farmacista conserve tutta la documentazione relativa alla ricezione del farmaco nel Pharmacy File. Il Farmacista provvede alla registrazione della data di arrivo del farmaco sperimentale, unitamente alla conferma del lotto e scadenza ricevuti ed eventuali numeri di Kit.

La registrazione delle informazioni relative alla ricezione deve essere tracciata:

- Sulla bolla di arrivo a cura del Farmacista incaricato, con firma che ne attesti il controllo; le bolle devono poi essere conservate in modo cronologico in modo da facilitare il tracciamento delle consegne;
- Sul database movimentazione farmaco sperimentale (Allegato 1).



Qualunque metodica di archiviazione venga scelta, la stessa deve garantire un tracciamento dettagliato di tutto ciò che è stato ricevuto, con numero KIT, lotto, scadenza e altri dettagli eventualmente necessari.

Laddove è previsto un sistema informatico (IWRS) di registrazione di una spedizione del farmaco, è di esclusiva responsabilità della SC Farmacia, provvedere alla registrazione stessa mediante apposita password personalizzata, fornita dallo Sponsor dello studio. Quando richiesto, il farmacista invia al monitor copia dei ddt e dei tracciati del TempTale.

6.5 Stoccaggio del farmaco sperimentale

Una volta controllato, il Farmacista ripone il collo in armadio o frigo dedicato, in base alla temperatura di conservazione, separati dai farmaci destinati all'assistenza; viene apposta apposita etichetta indicante il contenuto del collo, il nome del protocollo sperimentale e la data di ricezione. L'accesso a tali farmaci è consentito solo al Farmacista incaricato alla sperimentazione, o suo delegato in caso di assenza.

6.6 Monitoraggio temperature di conservazione

La SC Farmacia è dotata di adeguati locali, di armadi e di frigoriferi dedicati per la conservazione dei farmaci, rispettivamente a temperatura inferiore a 25 °C, e tra 2-8 °C. Il Farmacista verifica regolarmente la temperatura di conservazione dei farmaci che devono essere conservati a temperatura non superiore a 25° C, tramite appositi dispositivi di rilevazione digitale. I dispositivi forniti dallo Sponsor verranno ritirati a chiusura dello studio. Ogni frigorifero è dotato di sistema di registrazione delle temperature e di sistema di allarme controllato da remoto ed è soggetto a calibrazione annuale da parte di Ente esterno accreditato.

6.7 Resupply farmaco sperimentale

Qualora non sia previsto un resupply automatico da parte del sistema informatico, il Farmacista verifica i quantitativi di farmaco giacenti in previsione dei trattamenti da adottare per informare successivamente il PI dello studio e/o lo Sponsor della necessità di nuova fornitura. Il PI deve informare il Farmacista dell'arruolamento di nuovi pazienti, e delle progressive visite e nuove somministrazioni, ai fini del mantenimento delle giuste scorte di farmaco sperimentale.

In accordo con lo Sponsor, durante le attività di cui al paragrafo 6.1, viene definito chi si occuperà delle richieste di resupply, quando questo non avviene in automatico.

6.8 Richiesta del farmaco sperimentale alla Farmacia e consegna allo sperimentatore

Il PI della sperimentazione, o altro collaboratore autorizzato, richiede il medicinale sperimentale mediante presentazione alla SC Farmacia di una richiesta redatta su carta intestata dell'U.O. coinvolta nella sperimentazione. La richiesta, del reparto di provenienza, deve contenere le seguenti informazioni: codice del protocollo, codice dei kit e del paziente (se randomizzato su IWRS) a cui sono destinati, data, nome per esteso e firma leggibile del PI o di un suo delegato.



Laddove è previsto un sistema informatico (IWRS) di randomizzazione ed assegnazione del farmaco sperimentale, il delegato dello staff sperimentale stampa il modulo informatico generato apponendo il timbro del reparto ed eventuali dati mancanti, oltre a data e firma.

La consegna viene successivamente documentata e tracciata progressivamente sul database movimentazione farmaco sperimentale (Allegato 1), della sperimentazione in oggetto.

In entrambi i casi il farmacista compila e consegna il modulo di dispensazione a reparto generato dall' allegato 1 dove saranno presenti i codici dei kit, la temperatura, la data e l'ora di consegna, lotto, scadenza dell'IMP consegnato.

Study Number/Name: 89E4IU
Product Code/Name: AB10

PRODUCT TRACEABILITY, ACCOUNTABILITY AND INVENTORY FORM

Site Number: 5678
PI: ANTONIO VERDI
Sponsor: XXXX

Batch Number	Expiry Date	Kit Number (One kit number per line)	Dispensing (Temp °C) (hh-mm) (dd-mm-yyyy)	PharmD* Check *or delegate (Sign)	Dispensed to PI* *or delegate (Sign)	Arrive at Ward (hh-mm) (dd-mm-yyyy)
3J4H4-2	31/12/2025	47585	3°C 11:00 03/10/2023	MARIO ROSSI	ANTONIO VERDI	

Il PI o suo delegato, segnerà l'orario di arrivo dell'IMP in reparto.

Study Number/Name: 89E4IU
Product Code/Name: AB10

PRODUCT TRACEABILITY, ACCOUNTABILITY AND INVENTORY FORM

Site Number: 5678
PI: ANTONIO VERDI
Sponsor: XXXX

Batch Number	Expiry Date	Kit Number (One kit number per line)	Dispensing (Temp °C) (hh-mm) (dd-mm-yyyy)	PharmD* Check *or delegate (Sign)	Dispensed to PI* *or delegate (Sign)	Arrive at Ward (hh-mm) (dd-mm-yyyy)
3J4H4-2	31/12/2025	47585	3°C 11:00 03/10/2023	MARIO ROSSI	ANTONIO VERDI	11:15 03/10/2023

Il farmaco sperimentale può essere consegnato solo ed esclusivamente allo staff dello studio, o a un delegato del PI, il quale restituisce copia della richiesta presentata dal PI, con firma leggibile e identificabile di colui che ha preso in carico il farmaco sperimentale.

La consegna può avvenire in modo diretto tra Farmacista e PI o suo delegato nel magazzino della SC Farmacia, o può avvenire tramite il personale preposto alle consegne ai Reparti dei farmaci assistenziali; in quest'ultimo caso, il foglio di consegna debitamente firmato con firma leggibile di chi riceve il farmaco, deve essere restituito personalmente al Farmacista delegato entro il giorno stesso di consegna. Una copia resta al PI. In tutti i casi l'originale della richiesta viene archiviata nel Pharmacy File.

La dispensazione del farmaco deve essere sempre concordata preventivamente tra farmacista e PI o delegato, quando possibile almeno il giorno prima (da intendersi in orario di servizio) la data di consegna prevista.



Dopo la consegna del farmaco al PI o suo diretto delegato, è responsabilità dello sperimentatore la corretta gestione dello stesso ed eventuale reso alla farmacia in caso di inutilizzo. Per le modalità di reso vedere la sezione 6.11.

6.9 Allestimento farmaci sperimentali

Per le specifiche di tale attività si rimanda alle procedure interne alla SC Farmacia in merito alla preparazione e smaltimento in sicurezza di Farmaci Antiblastici. Il Farmacista Dirigente incaricato del settore Preparazione e Allestimento Farmaci Antiblastici deve sempre essere messo in conoscenza dal Farmacista coinvolto nel protocollo sperimentale delle sperimentazioni che richiedono l'allestimento di medicinali antiblastici, e validarne le richieste. Le tempistiche di richiesta, allestimento e dispensazione delle terapie seguono in questo caso le stesse procedure applicate alle terapie assistenziali.

6.10. Registrazione consegna farmaci sperimentali

Copia del foglio di consegna deve essere conservata nel Pharmacy File, debitamente firmato dal Farmacista e dal Delegato che ha ritirato il farmaco sperimentale e la consegna deve essere registrata anche sul database movimentazione farmaco sperimentale (Allegato 1).

L'archiviazione deve sempre garantire un tracciamento dettagliato di tutto ciò che è stato consegnato, numero KIT, lotto, scadenza.

6.11 Restituzione alla farmacia di farmaci sperimentali

Qualora dovesse accadere che il farmaco sperimentale non venga somministrato al paziente, deve essere restituito in farmacia tramite il modulo restituzione farmaco sperimentale (Allegato 2). La farmacia lo porrà in quarantena in attesa di indicazioni da parte dello sponsor sulla possibilità di successivo riutilizzo o sulla distruzione.

6.12 Restituzione allo Sponsor di farmaci inutilizzati/scaduti

La restituzione del farmaco sperimentale viene preventivamente concordata nella convenzione tra Sponsor e Azienda Ospedaliera. Generalmente, i farmaci non utilizzati o prossimi alla scadenza vengono ritirati dallo Sponsor previa comunicazione del Farmacista a quest'ultimo. In questo caso lo sponsor organizzerà la spedizione rendendo disponibile la documentazione necessaria che verrà mantenuta nel Pharmacy File. Qualora ciò non avvenga, il collo da restituire deve essere accompagnato dal modulo restituzione farmaco sperimentale (Allegato 2); una copia verrà archiviata nel Pharmacy File relativo alla sperimentazione, una copia verrà consegnata al PI.

Se chiaramente specificato nella convenzione tra Sponsor e Azienda Ospedaliera, il farmaco sperimentale può essere smaltito dal Farmacista attraverso il canale di



smaltimento dei farmaci dedicati all'assistenza ordinaria, accompagnato da un verbale di accantonamento IMP (Allegato 3).

Il movimento di restituzione viene registrato anche nel database registro entrata uscita farmaco sperimentale, relativo alla sperimentazione, scegliendo tra le opzioni disponibili.

<p>Returned to Sponsor or Destroyed (Tick and date dd-mm-yyyy)</p>
<input type="checkbox"/> Returned to depot
<input type="checkbox"/> Destroyed by sponsor
<input type="checkbox"/> Destroyed by site

6.13 Pianificazione ed attuazione Visite di Monitoraggio

Le visite di monitoraggio sono pianificate e concordate tra le parti (Sponsor/Farmacista) con un preavviso di almeno due settimane, e seguono le direttive aziendali in materia di organizzazione di incontri con personale esterno all'Azienda. Una volta concordata la data per il monitoraggio di uno studio, il monitor potrà verificare:

- Pharmacy File
- Movimentazione farmaci
- Corretta conservazione
- Corrispondenza giacenze

Il monitor, laddove concordato, provvede all'organizzazione del ritiro del farmaco scaduto e/o prossimo alla scadenza e autorizza la dismissione dei TempTale non riciclabili.

A conclusione della visita di monitoraggio, se richiesto dallo Sponsor, il Farmacista provvederà a firmare il verbale di "On Site Visit Log" con gli esiti della visita, nel quale saranno riportati gli esiti, le eventuali attività pendenti o anomalie riscontrate. Copia del verbale verrà consegnata anche al PI della sperimentazione.

6.14 Gestione della documentazione e archiviazione

La documentazione relativa alla gestione del farmaco sperimentale viene conservata presso la SC Farmacia della AOU Cagliari per almeno sette anni dalla conclusione della sperimentazione clinica, come previsto dalla normativa vigente.



7 ALLEGATI E MODULI UTILIZZABILI

Gli allegati alla presente procedura sono da intendersi di supporto alla contabilità del farmaco sperimentale, con lo scopo di facilitare il Farmacista incaricato alla corretta conservazione di tutti i documenti giustificativi della ricezione, consegna e restituzione allo Sponsor del farmaco sperimentale, al fine di facilitare la tracciabilità di tutto il materiale ricevuto.

ALLEGATI

Allegato 1: Database movimentazione farmaco sperimentale

Allegato 2: Modulo restituzione farmaco sperimentale

Allegato 3: Verbale di accantonamento IMP

Study Number/Name: 89E4IU
Product Code/Name: AB10

PRODUCT TRACEABILITY, ACCOUNTABILITY AND INVENTORY FORM

Site Number: 5678
PI: ANTONIO VERDI
Sponsor: XXXX

Kit Received	1
Kit Dispensed	1
Returned by Subject or Ward	0
Returned to Sponsor or Destroyed	0
Kit on Stock	0



Servizio di Farmacia sede Cagliari - Monserrato
Direttore f.f.: Dott.ssa Arianna Cadeddu
tel. 070/51096658 - 6659 - fax 070/51096171
email: acadeddu@aoucagliari.it

Today's Date **27/02/2024**

COMMENTS

Empty area for entering comments.

Shipment Receipt (Temp °C) (hh-mm) (dd-mm-yyyy)	Shipment Number	Batch Number	Expiry Date	Kit Number (One kit number per line)	Dispensing (Temp °C) (hh-mm) (dd-mm-yyyy)	PharmD* Check *or delegate (Sign)	Dispensed to PI* *or delegate (Sign)	Arrive at Ward (hh-mm) (dd-mm-yyyy)	Returned by Subject or Ward (Tick and date dd-mm-yyyy)	Returned to Sponsor or Destroyed (Tick and date dd-mm-yyyy)
3.4°C 12:30 01/10/2023	S74J4B	3J4H4-2	31/12/2025	47585	3°C 11:00 03/10/2023	MARIO ROSSI	ANTONIO VERDI	11:15 03/10/2023	<input type="checkbox"/> Returned by subject <input type="checkbox"/> Returned by ward <input type="checkbox"/> Quarantine	<input type="checkbox"/> Returned to depot <input type="checkbox"/> Destroyed by sponsor <input type="checkbox"/> Destroyed by site
									<input type="checkbox"/> Returned by subject <input type="checkbox"/> Returned by ward <input type="checkbox"/> Quarantine	<input type="checkbox"/> Returned to depot <input type="checkbox"/> Destroyed on site
									<input type="checkbox"/> Returned by subject <input type="checkbox"/> Returned by ward <input type="checkbox"/> Quarantine	<input type="checkbox"/> Returned to depot <input type="checkbox"/> Destroyed by sponsor <input type="checkbox"/> Destroyed by site
									<input type="checkbox"/> Returned by subject <input type="checkbox"/> Returned by ward <input type="checkbox"/> Quarantine	<input type="checkbox"/> Returned to depot <input type="checkbox"/> Destroyed on site
									<input type="checkbox"/> Returned by subject <input type="checkbox"/> Returned by ward <input type="checkbox"/> Quarantine	<input type="checkbox"/> Returned to depot <input type="checkbox"/> Destroyed by sponsor <input type="checkbox"/> Destroyed by site
									<input type="checkbox"/> Returned by subject <input type="checkbox"/> Returned by ward <input type="checkbox"/> Quarantine	<input type="checkbox"/> Returned to depot <input type="checkbox"/> Destroyed on site

Study Number/Name: 89E4IU
Product Code/Name: AB10

PRODUCT TRACEABILITY, ACCOUNTABILITY AND INVENTORY FORM

Site Number: 5678
PI: ANTONIO VERDI
Sponsor: XXXX

Study Number/Name: 89E4IU
Product Code/Name: AB10

PRODUCT TRACEABILITY, ACCOUNTABILITY AND INVENTORY FORM

Site Number: 5678
PI: ANTONIO VERDI
Sponsor: XXXX



MODULO RESTITUZIONE FARMACO SPERIMENTALE

Studio Sperimentale: _____

Principal Investigator: _____

Farmacista: _____

Sponsor e/o Promotore: _____

Farmaco da restituire:

FARMACO	SPERIMENTALE/ CONCOMITANTE	LOTTO	SCAD.	Q. tà	NOTE

Si dichiara che il farmaco è stato conservato:

- a temperatura ambiente ($\leq 25^{\circ}\text{C}$)
 a temperatura controllata ($2^{\circ}-8^{\circ}\text{C}$)

Data

Firma per ricevuta

Farmacista: _____

Corriere: _____



VERBALE DI ACCANTONAMENTO IMP

Il giorno XX del mese di XX anno XX, con riferimento alla Sperimentazione XXXX Codice EudraCT XXXXX, PI Prof. XXXXX, si dichiara che si è provveduto alla distruzione dei seguenti IMP's:

DESCRIZIONE PRODOTTO	QUANTITA'	LOTTO	SCADENZA

Esso viene riposto in idoneo contenitore sigillato, su cui si appone la dicitura “da non utilizzare” e i dati identificativi del presente atto, che costituisce documento probatorio dello smaltimento dei IMPs. Si trasmette, quindi, copia di tale documento al PI responsabile della Sperimentazione, e il collo così confezionato, unitamente a copia di questo verbale alla Disinfezione, per i successivi adempimenti di competenza.

Il Farmacista Responsabile della Sperimentazione

Dott.

**AZIENDA
OSPEDALIERO
UNIVERSITARIA
DI CAGLIARI**