



Direzione Sanitaria

**PROCEDURA PER LA CONDUZIONE DI  
AUDIT INTERNO SUGLI STUDI CLINICI**

**C.T.C N.2**

*AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA  
POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"  
PALERMO*

***PROCEDURA PER LA CONDUZIONE DI AUDIT  
INTERNO SUGLI STUDI CLINICI***

REDAZIONE	Dott. Andrea Pasquale, Dott.ssa Rosalia Caldarella, Dott.ssa Claudia La Mantia, Dott.ssa Stefania Maniscalco Galletti, Dott. Vincenzo Gennusa, Prof. Vito Di Marco
APPROVAZIONE	<i>Prof. Alberto Firenze</i>
AUTORIZZAZIONE	<i>Dott.ssa Maria Grazia Furnari</i>

**STATO DELLE REVISIONI**

Rev. N.	SEZIONI REVISIONATE	MOTIVAZIONE DELLA REVISIONE	DATA
0		Prima emissione	28/11/2018
1	Allegato 001	Modifica Lista di Riscontro	09/12/2019
2	Allegato 001	Modifica Lista di Riscontro	22/09/2020
3	Allegato 001	Modifica Lista di Riscontro	27/01/2021
4	Frontespizio, scopo, abbreviazioni, definizioni e termini, normativa, matrice delle responsabilità, lista di riscontro	Rimodulazione CTC	07/04/2025

**ELENCO ALLEGATI**

ALL. N.	Codice	DESCRIZIONE ALLEGATO	REV. N.
1	001	Lista Riscontro	0.0
2	002	Modello di Verbale Audit Interno	0.0

***INDICE***

1	Scopo	Pag. 3
2	Campo di applicazione	Pag. 3
3	Riferimenti Normativi	Pag. 3
4	Abbreviazioni, Definizioni e Termini	Pag. 3
4.1	Definizioni	Pag. 3
4.2	Termini	Pag. 4
5	Matrice delle Responsabilità	Pag. 4
6	Modalità Operative	Pag. 4
6.1	Preparazione	Pag. 4
6.2	Esecuzione Audit Interno	Pag. 5
7	Modalità di comunicazione della Procedura	Pag. 6
8	Archiviazione	Pag. 6
9	Allegati	Pag. 6
	Allegato n.1 Lista Riscontro	Pag. 7
	Allegato n. 2 Modello di Verbale Audit Interno	Pag. 9

**1.SCOPO**

Scopo della presente procedura è quello di normare le modalità e gli ambiti di valutazione durante un audit condotto dal team multidisciplinare costituito in seno al Clinical Trial Center con l'obiettivo di valutare la corretta ed attenta conduzione dei trials clinici nelle UU.OO. dell'A.O.U.P. "Paolo Giaccone" di Palermo

L'analisi dei dati rilevati in seno all'audit, opportunamente vagliati, consentiranno di definire possibili campi di intervento relativamente alla corretta conduzione dei Trial Clinici, sia interventistici che osservazionali, nonché attività eventualmente trasferibili alla pratica clinica al fine di aumentare la sicurezza dei pazienti, il livello ed appropriatezza di cure ed aiutare i professionisti nello svolgimento delle attività assistenziali e di ricerca.

Le azioni di audit espone nella presente procedura non si pongono l'obiettivo di entrare in merito alle caratteristiche specifiche degli Studi Clinici analizzati e non sostituiscono o affiancano le visite di Monitoraggio effettuate dai Monitor delle CRO.

**2. CAMPO DI APPLICAZIONE**

Le UU.OO. dell'A.O.U.P. "Paolo Giaccone" di Palermo nella sfera di azione del Clinical Trial Center.

**3. RIFERIMENTI NORMATIVI E DOCUMENTALI**

<b>Autore</b>	<b>Titolo</b>	<b>Data</b>
ISO- Organismo di formazione sovranazionale	Norma ISO 9001:2015	Settembre 2015
Parlamento Europeo e del Consiglio	CLINICAL TRIALS DIRECTIVE 2001/20/EC	04/04/2001 In vigore in Italia nel 2003
Parlamento Europeo e Consiglio della Sperimentazione Clinica di medicinali per uso umano	Regolamento (UE) n. 536/2014	16/04/2014
AIFA	Determina 425	08/08/2024
ISO- ORGANISMO DI NORMAZIONE SOVRANAZIONALE	Norma ISO 8402 Termini e Definizioni	Marzo 1995
Associazione Medica Mondiale - WMA	Dichiarazione di Helsinki	Ottobre 2024



#### 4. ABBREVIAZIONI, DEFINIZIONI e TERMINI

##### 4.1 ABBREVIAZIONI

C.T.C.	Clinical Trial Center
P.I.	Principal Investigator
S.I.	Sub Investigator
M.CTC	Membro CTC
P.M.	Project Manager/ Study Coordinator
D.M	Data Manager
I.R.	Infermiere di Ricerca
G.D.A.	Gruppo degli Auditors
S.G.	Sistema di Gestione
A.I.	Audit Interno
N.C.	Non Conformità
MMG	Medico Medina Generale

##### 4.2 DEFINIZIONI e TERMINI

Ai fini della presente procedura si applicano, le definizioni indicate:

<b>Termine</b>	<b>Definizione</b>
Requisito	Qualità, dote o condizione necessaria per raggiungere uno scopo
Conformità	Soddisfacimento di un requisito
Non Conformità	Una non conformità è un mancato soddisfacimento di un <u>requisito</u> o una deviazione rispetto alle <u>specifiche</u> di riferimento..
Correzione	Azione per eliminare una non conformità rilevata
Azione Correttiva	Azione per eliminare la causa di una non conformità rilevata, o di altre situazioni indesiderabili rilevate
Azione Preventiva	Azione per eliminare la causa di una non conformità potenziale o di altre situazioni potenziali indesiderabili
Audit Organizzativo	Viene messo in atto per valutare i processi organizzativi che supportano l'attività sanitaria.
Audit Interno	Valutazione da parte di un gruppo di professionisti interni alla singola struttura di un aspetto di un processo con lo scopo di individuare ed implementare i miglioramenti possibili
Audit Multi professionale	La valutazione e l'implementazione del processo sono affidate alla collaborazione tra più figure professionali coinvolte nel medesimo processo
Procedura	Modo specificato per svolgere un'attività o un processo
Osservazione	E' l'atto di osservare con la vista, la capacità di notare le cose, i particolari , le differenze o analizzare con la mente determinati fatti e fenomeni per studiarne la dinamica e trarne giudizi al fine di segnalare un'opportunità di miglioramento del processo.
Auditor	Colui che effettua l'Audit



Conclusione dell'Audit	Esito di un Audit fornito dopo aver preso in esame gli obiettivi e le risultanze dell'Audit
Criteri dell'Audit	Insieme di requisiti o procedure utilizzati come riferimenti
Gruppo di Audit	Due o più Auditor
Evidenze dell'Audit	Registrazioni e informazioni verificabili pertinenti all'Audit
Programma degli Audit	Uno o più Audit pianificati per un arco di tempo definito ed orientate verso uno scopo specifico
Risultanza dell'Audit	Risultati della valutazione delle evidenze dell'Audit

## 5. MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ

Funzione/Attività	CTC	M.CTC	G.D.A	P.I.	D. M/ S.I./ P.M.	Strumenti informativi, normativi ecc.
<b>Definizione del gruppo che eseguirà l'audit</b>	<b>R</b>	<b>C</b>				
<b>Definizione dei tempi di svolgimento</b>	<b>C</b>		<b>R</b>	<b>C</b>	<b>C</b>	
<b>Rinvii o modifiche data</b>	<b>C</b>	<b>R</b>		<b>C</b>	<b>C</b>	e-mail
<b>Esecuzione dello Audit</b>			<b>R</b>	<b>C</b>	<b>C</b>	
<b>Valutazione di quanto verificato</b>	<b>C</b>		<b>R</b>		<b>C</b>	Verbale
<b>Valutazione e formalizzazione delle azioni correttive</b>	<b>R</b>			<b>C</b>	<b>C</b>	e-mail

R = responsabile, C= coinvolto

## 6 MODALITÀ OPERATIVE

Scopo della presente sezione è quello di descrivere i criteri e di delineare le principali modalità operative per tenere sotto controllo la corretta conduzione dell'Audit Interno.



## 6.1 PREPARAZIONE

I passi operativi per la preparazione dell'A.I. sono i seguenti:

❖ Definizione del gruppo che eseguirà l'Audit

Il CTC in seno ad una riunione ordinaria designerà, di volta in volta, il gruppo, composta da n. 5 membri, scelti tra i componenti dello stesso, deputati alla conduzione dello audit. All'interno di questo gruppo verrà nominato il Responsabile del gruppo di A.I.

Il CTC darà mandato al gruppo stesso dell'esecuzione dello Audit Interno.

❖ Definizione dei tempi di comunicazione dell'Audit

I componenti del G.D.A. definiscono la data e l'ora di conduzione della visita di A.I. presso l'UOC/UOSD/UOS.

La comunicazione della visita di A.I. sarà indirizzata al P.I. a mezzo di posta elettronica ufficiale del CTC, al fine di garantirne la partecipazione, e invitando lo stesso a predisporre la presenza di tutto lo staff di studio all'Audit (P.M., D.M., S.I. ed I.R.). La comunicazione deve avvenire almeno 7 giorni prima della data prefissata per l'Audit e verrà automaticamente confermata se non si riceve una eventuale indisponibilità dei componenti entro 3 giorni dall'invio.

**Rinvii o modifiche data:** nella eventualità di rinvio dell'Audit, verrà comunicato per mail al P.I. la motivazione della impossibilità di eseguire l'Audit, nonché la nuova data dello stesso. Valgono le stesse tempistiche descritte al punto precedente.

❖ Preparazione/Personalizzazione della Documentazione utile all'Audit (Lista Riscontro o Check List)

## 6.2 ESECUZIONE AUDIT INTERNO

Nell'esecuzione delle attività di verifica ispettiva potrà essere usata l'apposita Lista di Riscontro (vedi Allegato 1) che consentirà, attraverso la sua compilazione, di verificare la corretta conduzione delle attività inerenti allo Studio Clinico da parte dello Staff coinvolto.

L'Audit ha lo scopo di:

- Verificare se il Sistema di Gestione della conduzione dei Trials Clinici nelle UU.OO. è applicato in modo sistemico ed efficace;
- Proporre, quando possibile, eventuali azioni di miglioramento.
- Evidenziare eventuali Non Conformità riscontrate
- Segnalare al CTC le eventuali Non Conformità rilevate al fine di predisporre le eventuali azioni correttive da effettuare.
- Verificare le azioni correttive poste in essere per la risoluzione delle Non Conformità

L'esecuzione dell'Audit consiste nella ricerca delle evidenze oggettive in base alle seguenti modalità:

- Colloqui con il personale coinvolto;
- Osservazione diretta delle attività svolte tramite la documentazione;
- Esame dei documenti.

Il G.D.A., nel giorno e nell'ora prestabiliti, si recherà presso la U.O. coinvolta per l'esecuzione dell'Audit Interno, richiederà la documentazione clinica specifica dello Studio. Verranno esaminate le cartelle a campione, scelte tra tutte quelle dei pazienti arruolati nello studio, alla presenza di tutto il personale inserito nello studio e presente alla visita.

Gli indicatori da controllare sono elencati nella Lista di Riscontro allegata alla presente procedura.

**Valutazione di quanto verificato:**

Il G.D.A., dopo aver applicato le modalità di conduzione dell'Audit di sopra indicate e proceduto alla compilazione della Lista di Riscontro, si riunisce con il personale coinvolto nell'Audit e durante la riunione verranno discussi e approfonditi gli eventuali aspetti critici individuati (non conformità e/o osservazioni), sottolineati i punti di forza, ma soprattutto verranno, congiuntamente, suggeriti e individuati percorsi atti a cercare di eliminare le criticità ancora esistenti.

Seguirà su quanto evidenziato, la redazione del verbale di Audit, che verrà presentato in seno alla prima riunione utile del CTC.

I rilievi dell'Audit si classificano come:

- **Non Conformità (NC)**, quando non sono rispettati i requisiti;
- **Osservazione**, quando, pur non essendo rispettati i requisiti del Sistema di Conduzione del Trials, non viene pregiudicata l'efficacia del Sistema.

Per le NC è sempre richiesta un'azione correttiva, mentre per le osservazioni non è richiesta, ma è fortemente consigliata in un'ottica di miglioramento continuo.

**Valutazione e formalizzazione delle azioni correttive:**

Il CTC propone le azioni correttive e le modalità di attuazione e le trasmette al P.I.

Nel corso dell'Audit successivo bisognerà valutare l'attuazione e l'efficacia delle azioni correttive.

La Lista di Riscontro potrà essere implementata in qualsiasi momento con quanto si ritiene possa essere utile al fine di una più accurata analisi.

**7. MODALITA' DI COMUNICAZIONE DELLA PROCEDURA**

La procedura verrà comunicata alla Direzione Strategica e al Comitato Etico, in forma cartacea e/o digitale.

**8. ARCHIVIAZIONE**

La documentazione prodotta è archiviata su piattaforma digitale dedicata a supporto delle attività del Clinical Trial Center (CTC)

**9. ALLEGATI**



(ALLEGATO N.1 – Cod.01 CTC N.2)

**LISTA RISCONTRO****(ALLEGATO N 1 Alla Procedura per la conduzione di Audit sulle sperimentazioni cliniche)****Studio Interventistico** **Studio Osservazionale** 

Data di accesso \_\_\_\_\_

Ora di accesso \_\_\_\_\_

Presenti all'audit \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Studio sottoposto ad Audit \_\_\_\_\_

P.I. \_\_\_\_\_

E' stato possibile reperire nella documentazione clinica gli orari di

- |                                                                          |    |    |                 |
|--------------------------------------------------------------------------|----|----|-----------------|
| <input type="radio"/> Arrivo del paziente                                | SI | NO | Non Applicabile |
| <input type="radio"/> Orario di Visita                                   | SI | NO | Non applicabile |
| <input type="radio"/> Orario di inizio somministrazione (se applicabile) | SI | NO | Non Applicabile |
| <input type="radio"/> Orario di fine somministrazione (se applicabile)   | SI | NO | Non Applicabile |
| <input type="radio"/> Orario di dimissione                               | SI | NO | Non Applicabile |
- 
- \_\_\_\_\_
- 
- \_\_\_\_\_
- 
- \_\_\_\_\_

E' stato possibile identificare il

- |                                                                                      |    |    |                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----|----|-----------------|
| <input type="radio"/> Dirigente medico prescrittore                                  | SI | NO | Non Applicabile |
| <input type="radio"/> Farmacista che ha autorizzato la preparazione (se applicabile) | SI | NO | Non Applicabile |
| <input type="radio"/> L'infermiere somministratore (se applicabile)                  | SI | NO | Non Applicabile |



Sono correttamente annotati ed aggiornati ad ogni rivalutazione i caratteri antropometrici del paziente	SI	NO	Non Applicabile
_____			
In cartella è presente e debitamente firmato il consenso informato	SI	NO	Non Applicabile
_____			
La documentazione è correttamente firmata	SI	NO	Non Applicabile
_____			
Sono documentate le eventuali reazioni avverse e variazione di dose	SI	NO	Non Applicabile
_____			
Sono segnalati di protocol - deviation		SI	NO Non Applicabile
_____			
Le informazioni richieste sono state reperite velocemente dal personale interpellato		SI	NO Non Applicabile
_____			
I somministratori sono correttamente inseriti nello study-staff		SI	NO Non Applicabile
_____			
Le firme sono leggibili o se non lo sono è presente un elenco di firme e sigle depositate		SI	NO Non Applicabile
_____			
Sono indicate in cartella eventuali note		SI	NO Non Applicabile
_____			
Sono indicate eventuali allergie		SI	NO Non Applicabile
_____			
E' evidente la comunicazione al MMG che il proprio assistito è inserito in un trial clinico	SI	NO	Non applicabile
_____			
E' registrata la specifica richiesta al paziente se ha assunto altri medicinali prescritti o assunti spontaneamente		SI	NO Non Applicabile
_____			
E' presente un elenco dei medicinali aggiuntivi assunti		SI	NO Non Applicabile
_____			
E' evidente la comunicazione allo sponsor-CRO di queste assunzioni		SI	NO Non Applicabile
_____			
E' evidente e certificata la corretta manutenzione delle strumentazioni utilizzate?		SI	NO Non Applicabile
_____			



Direzione Sanitaria

**PROCEDURA PER LA CONDUZIONE DI  
AUDIT INTERNO SUGLI STUDI CLINICI**

**C.T.C N.2**

E' registrato il numero dei pazienti arruolati/numero di pazienti programmati nel Trials?

SI NO Non Applicabile

E' registrato il numero di drop-out ?

SI NO Non Applicabile

Data di chiusura \_\_\_\_\_

Ora di chiusura \_\_\_\_\_

Firme dei presenti



(ALLEGATO N.2 – Cod.02 CTC N.2)

**Verbale di AUDIT INTERNO**

In riferimento al TRIAL Clinico Prot. ...., il giorno ..../..../.....  
si è tenuto presso l'U.O.C. .... un **AUDIT INTERNO** finalizzato a  
stabilire la corretta e attenta conduzione del Trial in oggetto.

**Studio Interventistico**

**Studio Osservazionale**

**RIUNIONE DI APERTURA**

La verifica inizia alle ore ..... con la presentazione dei componenti del Gruppo di Audit, del P.I. e del personale coinvolto nello Studio.

Il responsabile del gruppo di Audit sottolinea e concorda con i presenti il programma, lo scopo, l'obiettivo e l'estensione dell'Audit, il piano e le modalità operative.

Si precisa infine che la verifica si concluderà con un incontro nel quale saranno discussi e approfonditi gli aspetti critici individuati, sottolineati i punti di forza, ma soprattutto per suggerire e individuare insieme percorsi atti a cercare di eliminare le criticità ancora esistenti.

***Gruppo di Audit che ha effettuato la verifica:***

- .....
- .....
- .....
- .....
- .....

**P.I. del Trial:** .....

**Personale della U.O.C. coinvolto:**

- .....
- .....
- .....



Processi presi in esame	
Documenti	
Osservazioni \ NC Conclusioni	

**RIUNIONE DI CHIUSURA**

La verifica si conclude alle ore ..... con una riunione che vede presenti i medesimi operatori che hanno partecipato allo svolgimento della giornata, i cui nominativi sono stati indicati in questo rapporto in corrispondenza della verbalizzazione della riunione di apertura.

La verifica si è svolta secondo il programma concordato e ha consentito di raggiungere gli obiettivi di verifica programmati.

Gli aspetti critici individuati e le raccomandazioni sono oggetto di discussione e vengono sottolineati i punti di forza, in modo da fornire elementi utilizzabili per l'ulteriore sviluppo e per l'implementazione del Sistema di Gestione della Conduzione dei Trials.

FIRME DI APPROVAZIONE	Resp. le Gruppo di Audit	P.I. del Trial oggetto di Audit

Documento consegnato a:

1. ....
2. ....
3. ....