

linguaggio Visual basic. L'informatizzazione ha permesso la compilazione automatizzata dei fogli di lavoro attraverso delle subroutine che permettono di svolgere compiti lunghi e ripetitivi digitando o selezionando un solo comando composto. Attraverso questo supporto è stato quindi possibile sviluppare in maniera rapida, sicura e tracciata la documentazione necessaria al preparatore nell'allestimento della terapia.

**Risultati.** L'informatizzazione del percorso ha reso possibile lo sviluppo di n. 10.421 fogli di lavoro automatizzati che corrispondono a n. 7.149 chemioterapie allestite. I vantaggi ottenuti dall'implementazione del percorso sono stati: velocizzazione e semplificazione della documentazione che accompagna l'allestimento chemioterapico, monitoraggio accurato dell'appropriatezza prescrittiva, gestione del rischio clinico con riduzione degli errori nella fase di prescrizione, allestimento ed etichettatura e aumento della sicurezza del paziente. Il software permette l'archiviazione in un database di informazioni sulla tracciabilità dell'allestimento delle terapie consentendo di realizzare report farmaco-economici utili alla Farmacia per ottemperare a quanto disposto dai decreti regionali.

**Conclusioni.** L'attività svolta è un esempio di come, in un sistema sanitario sempre più complesso, l'informatica, mediante l'utilizzo di software dedicati, dispositivi hardware e reti sofisticate, rappresenta l'unica soluzione per raccogliere, processare e trasmettere l'enorme quantità di dati da gestire. L'esperienza ha confermato quanto oggi sia fondamentale che il farmacista, che opera in ambito sanitario, debba possedere necessariamente conoscenze approfondite in materia di tecnologie informatiche innovative.

#### STRATEGIE PER LA PREVENZIONE DI EVENTI SENTINELLA IN AREA PEDIATRICA

Chiara Parati, Elisa De Pasqual, Angela Luoni, Giuseppe Vighi A.O. Niguarda Cà Granda, Milano

**Introduzione.** Da decenni nella nostra A.O. è attivo un sistema di monitoraggio dei near misses (errori evitati o intercettati o che non hanno provocato danni al paziente) e degli eventi sentinella (eventi avversi di particolare gravità, che causano morte o gravi danni al paziente). Dopo segnalazione di alcuni errori in fase di prescrizione, preparazione e somministrazione nell'area pediatrica-neonatale si è costituito un gruppo di lavoro multidisciplinare per assicurare interventi volti a prevenire ulteriori eventi. Obiettivo è stato quello di realizzare protocolli comuni all'area infantile che standardizzassero la prescrizione, le diluizioni ed i diluenti impiegati dei farmaci ad alto rischio in pediatria, critici perché necessitano di diluizioni fino a bassissime concentrazioni.

**Materiali e metodi.** Si è costituito un gruppo di lavoro composto da anestesisti, cardiologi, pediatri, farmacisti ed infermieri per definire un elenco di farmaci ad alto rischio per il neonato e il bambino partendo dalle indicazioni della raccomandazione ministeriale 7

(prevenzione di morte, coma o grave danno derivati da errori in terapia farmacologica). Sono state elaborate schede-farmaco con indicazioni su posologia, diluizioni standard, scelta del diluente, interazioni, riconoscimento e trattamento del sovradosaggio.

**Risultati.** Le schede-farmaco elaborate dal gruppo di lavoro sono digossina, eparina, fentanile, fenitoina, milrinone, isoprenalina. Si è data la massima diffusione delle schede a tutto il personale dell'area pediatrica, pubblicandole sulla intranet aziendale e ricordando anche i risvolti medico-legali derivanti dal fatto di non uniformarsi alla documentazione aziendale. L'introduzione di una scheda-farmaco dedicata, strumento di agile consultazione, ha permesso di definire le corrette posologie e standardizzare gli utilizzi del farmaco in ospedale. A fronte di tre eventi sentinella verificatisi nei due anni precedenti al lavoro del gruppo non vi sono state più segnalazioni di errori gravi relativi ai farmaci di cui abbiamo realizzato la scheda.

**Conclusioni.** Il gruppo costituito rientra nel piano d'azione per la riduzione del rischio clinico. L'errore in terapia farmacologica può avere un impatto sulla disabilità e sulla mortalità. La sorveglianza degli errori è strumento indispensabile per la prevenzione di tali eventi e la promozione della sicurezza dei pazienti pediatrici dove la terapia farmacologica è vulnerabile di per sé in quanto è maggiore la variabilità nei dosaggi e nelle diluizioni per mancanza di formulazioni pediatriche. È opportuno quindi prevedere passaggi obbligati come eseguire i calcoli della dose impiegando le stesse unità di misura, standardizzare le diluizioni e le abbreviazioni.

**Bibliografia.** -AIFA Guida all'uso dei farmaci per i bambini; - NeoFax and Pediatric; -Micromedex -Agostino R. Farmacoterapia neonatale. Edizioni Biomedica, 2009.

#### IMPATTO DELL'IMPLEMENTAZIONE DEL SOFTWARE cAppwHospital SULL'INCIDENZA DI ERRORI E NEAR MISS IN UN OSPEDALE MONOSPESIALISTICO ONCOLOGICO

Martina Milani,<sup>1</sup> Costantino Jemos,<sup>1</sup> Chiara Savino,<sup>2</sup> Matteo Rubes,<sup>2</sup> Ugo Cirillo,<sup>3</sup> Paolo Zilioli<sup>3</sup> Emanuela Omodeo Salè<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Servizio di Farmacia, <sup>3</sup>Sistemi Informativi (ICT), Istituto Europeo di Oncologia, Milano  
<sup>2</sup>Lutech SPA, Torino

**Introduzione.** L'applicazione di un software di prescrizione rappresenta un elemento importante nella strategia di prevenzione dell'errore e nell'organizzazione dei processi correlati alla prescrizione di chemioterapie in ambito ospedaliero. In questo contesto è stato avviato con un fornitore esterno un percorso di definizione e sviluppo di un software (cAppwHospital) per la gestione completa del processo. Lo scopo del seguente lavoro è misurare l'impatto di cAppwHospital sull'incidenza di eventi/near miss rilevati in prescrizione, partendo dalla mappatura del processo fino all'analisi dell'implementazione del software.

**Materiali e metodi.** La metodologia di modellazione per l'analisi del percorso del paziente si è basata su un approccio top-down ed ha previsto l'utilizzo di un linguaggio di modellazione formale object-oriented: UML (Unified Modeling Language). Lutech ha fornito una raccolta di tutte le richieste di modifica da parte degli operatori e dei bugs identificati e risolti. I near miss e gli errori rilevanti sono stati raccolti tramite un software (Vitruvio), analizzati e scomposti in due gruppi: gruppo relativo a flusso prescrittivo cartaceo e gruppo relativo a flusso informatizzato.

**Risultati.** La creazione di un modello per la rappresentazione del percorso del paziente ha reso possibile l'individuazione di debolezze e ridondanze nel processo. I punti di maggiore criticità sono stati associati ad una carenza di dati strutturati in formato digitale, di interoperabilità tra diversi sistemi e tracciabilità. La versione attuale del software è stata sviluppata grazie alle 109 richieste di modifiche ed all'identificazione in fase di test di 173 bugs. Gli schemi validati in cAppwHospital, dopo la revisione ad opera dei team coordinati dalla farmacia dei 495 schemi censiti, sono 249. Abbiamo quindi ottenuto una riduzione del 49,7% del numero degli schemi validati. La quota di prescrizione informatizzata è passata da 2016 prescrizioni nel 2012 a 7615 del 2014 con un aumento progressivo e continuo anche nel primo trimestre 2015. Le prescrizioni cartacee sono state 11705 nel 2014, l'incidenza di near miss/eventi rilevati nel flusso cartaceo è stato pari a 328 (incidenza= 2,8%) e 22 nel flusso informatizzato (incidenza= 0,29%). L'applicazione di cAppwHospital ha portato ad una riduzione dell'incidenza di near miss/eventi rilevati di un fattore 10.

**Conclusioni.** Il forte coinvolgimento degli utilizzatori nello sviluppo del software ha portato alla definizione di uno strumento in grado di ridurre i fattori predisponenti l'errore. La creazione di gruppi di lavoro coordinati dal farmacista ha permesso la standardizzazione degli schemi di terapia validati riducendo il numero di versioni sovrapponibili, sbagliate o non utilizzate nella pratica.

#### SPERIMENTAZIONE CLINICA E BIOETICA

##### USO TERAPEUTICO DEI MEDICINALI SOTTOPOSTI A SPERIMENTAZIONE CLINICA : L'ESPERIENZA DI UN'AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA

Maria Angelica Dargenio,<sup>1</sup> Maria Vittoria Lacaita,<sup>1</sup> Andrea Vincenzo Acquafredda,<sup>2</sup> Annunziata Visconti,<sup>2</sup> Anna Rita Gasbarro,<sup>2</sup> Margherita Padovano,<sup>2</sup> Maria Dell'Aera,<sup>1-2</sup> Michele Lattarulo<sup>1-2</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in farmacia ospedaliera, Università di Bari, Servizio di Farmacia A.O.Policlinico, Bari

<sup>2</sup>Policlinico Consortziale Bari, Area Gestione Farmaceutica, A.O.Policlinico, Bari

**Introduzione.** Il decreto 8 Maggio 2003 consente l'accesso a farmaci non ancora immessi in commercio, ma in corso di sperimentazione, a pazienti per i quali non esista valida alternativa terapeutica. Tale uso terapeutico di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica/uso compassionevole può essere effettuato previa approvazione da parte del comitato etico nel cui ambito di competenza origina la richiesta. L'obiettivo del presente lavoro è stato quello di fotografare gli usi compassionevoli approvati dal comitato etico di un'azienda ospedaliero universitaria.

**Materiali e metodi.** I dati sono stati estrapolati da un database informatico in Access di gestione dell'attività del comitato etico

relativamente all'arco temporale 2008-2015. Per ogni uso compassionevole sono stati calcolati i seguenti dati: principio attivo, ATC, numero pazienti.

**Risultati.** Nell'arco temporale considerato sono stati trattati (ai sensi del D.M 8 Maggio 2003 ) 112 pazienti con 17 diversi farmaci così ripartiti per quel che attiene l'ATC così come di seguito riportato: L01: 9 pz (52.9%), L04 : 1 pz (5.88%), M05:1 pz (5.88%), J05: 5 pz (29.4%), S01: 1 pz (5.88%) e così suddivisi negli anni considerati: 2008 ( 1 PZ ), 2011 ( 2 PZ ), 2012 ( 2 PZ ), 2013 (11PZ), 2014 (55 PZ), 2015 (41 PZ). I risultati evidenziano un progressivo aumento del ricorso all'uso compassionevole principalmente nelle due aree terapeutiche dei farmaci antiblastici ed antivirali.

**Conclusioni.** I dati evidenziano che sempre più frequentemente l'uso compassionevole diventa il bridge tra la disponibilità di risultati conclusivi di efficacia e la effettiva disponibilità del farmaco attraverso il SSN, oltre alla preziosa raccolta di ulteriori dati di efficacia e tollerabilità sul farmaco.

**Bibliografia.** Decreto ministeriale, 8 Maggio 2003.

## IL "NEW DEAL" DEI COMITATI ETICI ITALIANI: ANALISI DELLE MISURE REGIONALI

### DI RIORGANIZZAZIONE NEL BIENNIO POST-RIFORMA

Nestor Ciociano,<sup>1</sup> Lucia Bagnasco,<sup>2</sup> Armando Genazzani<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Struttura Complessa di Farmacia Ospedaliera, ASL TO4, Torino

<sup>2</sup>Struttura di Farmacia Ospedaliera, ASL CN1, Cuneo

<sup>3</sup>Dipartimento del Farmaco, Università del Piemonte Orientale, Vercelli

**Introduzione.** La legge 189/2012 ha radicalmente rivoluzionato la rete dei comitati etici (CE) italiani. Le Regioni e le Province autonome hanno ottemperato al riordino non senza difficoltà e situazioni di incertezza operativa nella conduzione dei trial. Considerandone l'autonomia in materia di salute, l'obiettivo di questo lavoro è rassegnare le misure locali deliberate allo scopo, focalizzando su strategie vantaggiose, criticità, e soluzioni a problematiche che la normativa nazionale non ha chiarito.

**Materiali e metodi.** Sono state raccolte le misure legislative regionali e provinciali deliberate nel periodo 01/05/2013-01/03/2015, per disaminare i seguenti aspetti: rispetto limite temporale del 30/06/2013, entro il quale dovevano essere varati provvedimenti specifici; numero CE di nuova istituzione; organizzazione e funzionamento dei CE; numero e qualifica componenti CE; indicazioni sui componenti CE che secondo l'articolo 2 del decreto ministeriale 08/02/2013 non sono obbligatori; attinenza ai criteri "quantitativi" di selezione dei comitati esistenti, ossia demografico e numero di pareri unici espressi per sperimentazioni cliniche; fattori locali influenti sui provvedimenti.

**Risultati.** 8 istituzioni hanno deliberato entro il 30/06/2013; la Regione Marche ha deliberato oltre 12 mesi dopo. Sono stati istituiti 54 CE: ante riforma erano 243. Valle d'Aosta, Trento, Umbria, Basilicata, Molise, hanno provveduto principalmente all'adeguamento del numero di componenti dei CE pre-esistenti. Liguria, Toscana, Calabria hanno istituito CE regionali suddivisi in sezioni operanti in autonomia: il CE centrale funge da raccordo di tutte le singole realtà. Struttura simile hanno i CE per gli IRCCS istituiti da Lombardia, Lazio, Puglia. Veneto e Friuli hanno introdotto i "Nuclei per la Ricerca Clinica", supportanti la ricerca a livello locale nelle fasi istruttorie e nella conduzione. In Veneto, i CE possono essere formati da 20 a 27 membri: in Provincia di Bolzano da 12 componenti. Lazio, Lombardia, Veneto, Calabria, Basilicata, Puglia hanno posto delle linee legislative per i componenti non obbligatori: le restanti istituzioni lasciano autonomia ai CE. La maggioranza ha applicato i criteri "quantitativi" secondo normativa nazionale: in Emilia Romagna si ha un piccolo scostamento per garantire un CE per provincia. In Sicilia, i contratti economici tra aziende e promotori devono essere stipulati entro 45 giorni dall'emanazione del parere.

**Conclusioni.** La maggior parte delle Regioni e Province non si è scostata dalla norma nazionale, salvo eccezioni per superare le incertezze dell'articolo 2 del decreto attuativo. L'impatto della riforma sul numero di CE è stato significativo; resta da valutare l'efficacia a lungo termine sulle attività di ricerca

## DATA MONITORING COMMITTEE NEGLI STUDI CLINICI PEDIATRICI COME GARANZIA DI SICUREZZA DEI FARMACI SPERIMENTALI

Maria Carmela Leo, Alessandra Pugi  
AOU Meyer, Firenze

**Introduzione.** La valutazione della sicurezza di un farmaco sperimentale è essenziale in tutte le fasi di sviluppo clinico per assicurare un rapporto beneficio-rischio costantemente favorevole. Tale aspetto risulta indispensabile nell'ambito della

ricerca pediatrica. Le Autorità Competenti sottolineano la necessità di un organismo indipendente, Data Monitoring Committee (DMC), costituito da un gruppo di esperti che periodicamente revisionano l'andamento dello studio e possono raccomandare un'interruzione precoce per motivi di sicurezza. Il nostro obiettivo è stato valutare la presenza di un DMC, di analisi ad interim di sicurezza nei protocolli pediatrici.

**Materiali e metodi.** L'analisi ha riguardato tutti i protocolli pediatrici interventistici farmacologici esaminati dal Comitato Etico Pediatrico nel periodo settembre 2013-aprile 2015. Le informazioni estratte sono state: fascia di età, gruppo anatomico dei farmaci sperimentali, presenza di analisi ad interim, presenza di un DMC correttamente identificato nella sua composizione e nei suoi ruoli, natura profit/non-profit, mono-multicentrico.

**Risultati.** Su un totale di 46 protocolli pediatrici, 54.3% (n=25) riportavano l'indicazione di un DMC per la revisione dello studio e 45.7% (21) riportavano formali analisi ad interim di sicurezza. Non è emersa una correlazione tra presenza di DMC e fascia di età. Nel protocollo le informazioni sulla composizione e sul ruolo del DMC era indicato esplicitamente solo in 9 casi, negli altri non era stata fornita alcuna giustificazione dell'assenza. La valutazione dell'indipendenza dei componenti, laddove presente, è stata di difficile valutazione. I protocolli analizzati erano per la quasi totalità di fase 3 multicentrici (95.7%), profit (54.3%). I gruppi anatomici dei farmaci sperimentali erano così suddivisi: 16 antineoplastici e immunomodulatori, 8 Sistema Nervoso, 4 Sangue e organi emopoietici, 4 Antimicrobici generali per uso sistemico, 3 Sistema Cardiovascolare, seguiti dalle altre categorie. Il 64% e 42% degli studi profit e no profit, rispettivamente, hanno previsto un DMC.

**Conclusioni.** Una revisione di letteratura indica che il 17% degli studi pediatrici prevedono un DMC. Nella nostra esperienza tale valore risulta più elevato. I Comitati Etici e le Autorità Regolatorie dovrebbero considerare questo aspetto come essenziale per un monitoraggio costante della sicurezza di un farmaco, soprattutto in ambito pediatrico vista la vulnerabilità della popolazione.

**Bibliografia.** Fernandes RM, van der Lee JH, Offringa M. A systematic review of the reporting of Data Monitoring Committees' roles, interim analysis and early termination in pediatric clinical trials. BMC Pediatr 2009;9:77. European Guideline EMEA/CHMP/EWP/5872/03. Guideline World Health Organization. Operational Guidelines for Establishment and Function of Data Safety and Monitoring Boards. TDR/GEN/Guidelines/05.1

## SPERIMENTAZIONI CLINICHE CONTROLLATE: OPPORTUNITÀ PER CONIUGARE

Giuseppina Emanuela Fassari,<sup>1</sup> Fabrizio Castagna,<sup>2</sup>

Irene Giuseppina Scaccianoce,<sup>1</sup> Adalgisa Randisi,<sup>1</sup>

Luciana Li Pira,<sup>1</sup> Ricciarda Paternò Castello,<sup>1</sup> Laura Longhitano,<sup>3</sup>

Alfio Buemi,<sup>1</sup> Roberto Bordonaro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>UOC Servizio di Farmacia, <sup>2</sup>UOC Ematologia, <sup>3</sup>UOC Oncologia

Medica, AO di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi, Catania

**Introduzione.** I farmaci antitumorali sono una delle più importanti voci di spesa della farmaceutica ospedaliera. Sei agenti appartenenti a questa categoria si attestano tra i primi 10 principi attivi incidenti sui budget ospedalieri, registrando inoltre incrementi percentuali su base annua variabili dal +1.6% al +6.8%. Nel contempo hanno contribuito a modificare la storia naturale di molte neoplasie, modificandone positivamente la prognosi. Garantire l'apertura ad un adeguato grado di innovatività e l'equilibrio tra finanziamenti stanziati e costi è tra gli obiettivi prioritari di un Sistema Sanitario universalistico: la ricerca clinica applicata è una opportunità per coniugare entrambe le esigenze. La nostra è una azienda ospedaliera ad indirizzo oncologico in cui esiste una stretta integrazione tra Unità cliniche e Unità di Farmacia.

**Materiali e metodi.** Si è proceduto a determinare il risparmio indotto dall'arruolamento di pazienti in 9 studi clinici controllati sponsorizzati condotti nei setting di carcinoma del colon avanzato (CRC) (3), carcinoma mammario Her2-positivo (CM) (2), carcinoma ovarico (CO) (2) e carcinoma polmonare avanzato (CPA) (2) nel biennio 2013-14, calcolando i costi che si sarebbero affrontati gestendo lo stesso numero di pazienti in un setting di pratica clinica quotidiana.

**Risultati.** Sono stati arruolati 51 pazienti negli studi (AFQoP, GOIM2906 e Above) nel CRC, di 13 pazienti negli studi SafeHER e Kamilla (CM), di 8 pazienti negli studi Maple e Miles-4 (CPA) e di 14 pazienti negli studi Mito-11 e Mito-16 (CO) con un totale di 640 cicli di terapia. Si sono registrati risparmi di euro: 1.180.230 (CRC), 307.185 (CM), 262.808 (CPA) e 108.900 (CO) per un

totale di 1.859.123 euro totali (929.561/anno). Il risparmio indotto ciclo/paziente registrato è stato di 21.617/2.904 euro rispettivamente.

**Conclusioni.** La promozione della ricerca clinica applicata nelle aziende ospedaliere è necessaria per promuovere l'innovazione in ambito biomedico e contribuisce alla sostenibilità della spesa farmaceutica, consentendo ai pazienti di usufruire di farmaci e schemi terapeutici di nuova generazione. Inoltre rappresentano un vantaggio in termini formativi dovendo avvenire nel rispetto delle direttive nazionali ed internazionali, in particolare dell'ICH Guideline for Good Clinical Practice e delle Standard Operating Procedures (SOP).

#### **SPERIMENTAZIONI CLINICHE NELL'OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESÙ: STATO DELL'ARTE**

Margherita Spagnolo, Antonella Mongelli, Giuseppe Bianco, Franca Manganeli Conforti, Anna Iacono, Tiziana Corsetti  
Farmacia Ospedaliera, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

**Introduzione.** È nota da tempo la difficoltà di svolgere sperimentazioni cliniche (SC) in ambito pediatrico, legata a problemi di tipo etico che portano all'esclusione di questa popolazione da studi di fase I. Le stesse industrie farmaceutiche mostrano uno scarso interesse a sviluppare un farmaco che difficilmente potrà avere un riscontro economico soddisfacente. Tuttavia, l'entrata in vigore del Regolamento Europeo 1901/2006, ha posto l'obbligo da parte delle Aziende di presentare il Paediatric Investigation Plan (PIP), un piano di valutazione pediatrica del medicinale per ogni nuovo farmaco, determinando negli ultimi anni un incremento significativo delle sperimentazioni. Presso la UOC Farmacia è in corso la gestione centralizzata di 118 studi clinici pediatrici, di cui 24 prevedono l'allestimento del farmaco sperimentale. Il seguente studio persegue lo scopo di illustrare l'andamento della ricerca clinica presso il nostro Centro, nonché le caratteristiche degli studi stessi.

**Materiali e metodi.** Sono stati analizzati i protocolli degli studi in corso al fine di reperire informazioni relativamente a tipologia (monocentrica/multicentrica), fase di sperimentazione, area terapeutica, natura dei principi attivi, attenzione alle malattie rare e disegno dello studio.

**Risultati.** La quasi totalità delle sperimentazioni (93%) si identifica come multicentrica internazionale, ed intesa per il 37,5% principi attivi biologici/biotecnologici. Le aree terapeutiche più studiate sono rappresentate da malattie del sistema ematico/linfatico e neoplasie, patologie del sistema muscolo-scheletrico, infezioni batteriche e micotiche, disordini del metabolismo. Tra gli studi condotti si evidenzia una prevalenza di studi in fase III (47,7%) seguiti da quelli di fase II (33,9%) e fase I (18,4%). Nel 60% dei casi sono studi controllati-randomizzati (il 45,3% con placebo). Gli studi vengono condotti per il 62,5% in aperto, per il 30,7,7% in doppio cieco, mentre per il restante 7,9% non viene specificato il disegno dello studio. Nel 40,9% dei casi la ricerca è destinata alla cura di malattie rare. Inoltre, per gli studi no-profit, per i quali la nostra struttura risulta centro promotore, la Farmacia è impegnata nella gestione della farmacovigilanza mediante trasmissione delle SUSAR (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction) al sistema Eudravigilance.

**Conclusioni.** La crisi economica ha portato, in generale, ad un decremento del numero delle SC e del numero dei pazienti arruolati sia in Italia che nel resto d'Europa. In controtendenza rispetto all'andamento Nazionale ed Europeo, il nostro Centro ha registrato nei primi mesi del 2015, un incremento delle sperimentazioni in campo pediatrico, pari al 10,2%, rispetto al 2014 dimostrando, inoltre, un'attenzione sempre maggiore allo studio delle malattie rare e all'impiego dei farmaci biologici/biotecnologici più innovativi.

#### **ANALISI DELLE PROBLEMATICHE CONNESSE ALLA SPERIMENTAZIONE CLINICA, VUOTI NORMATIVI E POSSIBILI SOLUZIONI**

Davide Paoletti,<sup>1</sup> Lucia Polverelli,<sup>2</sup> Stefano Gonnelli,<sup>2</sup> Carlotta Lodovichi,<sup>3</sup> Carolina Laudisio,<sup>4</sup> Chiara Castellani,<sup>4</sup> Maria Grazia Rossetti,<sup>1</sup> Silvano Giorgi,<sup>1</sup> Antonia Tarantini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>U.O.S.A. Farmacia Oncologica e Clinica,

<sup>2</sup>Comitato Etico Regione Toscana Sezione Area Vasta Sud-Est,

<sup>4</sup>U.O.S.A. Farmacia Ospedaliera, AOU Senese, Siena

<sup>3</sup>Scuola di Specializzazione in farmacia ospedaliera, Università di Firenze

**Introduzione.** La sperimentazione clinica in Europa sta ricevendo un forte input per favorirne l'implementazione e lo sviluppo grazie al nuovo regolamento europeo 536/2014 che entrerà in vigore dal 2016 e che rivoluzionerà tale materia. In Italia si stanno ponendo le basi per l'attuazione del nuovo regolamento già con il DM 8 febbraio 2013 che pone dei punti fermi sulla riorganizzazione dei comitati etici favorendone una razionalizzazione sul territorio nazionale e promuovendo l'efficiamento dei lavori degli stessi. La Regione Toscana è intervenuta già in merito con varie delibere regionali, creando un Comitato Etico Regionale suddiviso in 4 sezioni, le tre sezioni di riferimento delle aree vaste e il comitato pediatrico. Tuttavia in ottica di centralizzazione delle attività relative alla sperimentazione clinica Aifa attraverso varie fonti sta paventando l'ipotesi della realizzazione di un unico Comitato Etico Nazionale che potrebbe essere formato in seguito all'entrata in vigore del nuovo regolamento UE. In questo contesto generale di riorganizzazione vi è la necessità di considerare e di analizzare tutte le problematiche e i vuoti normativi tutt'ora esistenti connessi alla sperimentazione clinica per trovare prontamente delle soluzioni; questa analisi è stata condotta dalla Segreteria Tecnico-Scientifica del Comitato Etico Regione Toscana - Sezione Area Vasta Sud Est che ha sede presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Senese.

**Materiali e metodi.** Sono stati analizzati tutti i protocolli di ricerca sottoposti per la valutazione da parte del nuovo Comitato Etico a partire dal suo insediamento in Settembre 2013 fino ad Aprile 2015; sono stati presi in considerazione i protocolli non approvati o temporaneamente sospesi valutando le motivazioni apportate dal Comitato, il loro riscontro normativo e le possibili soluzioni da intraprendere.

**Risultati.** I rilievi più frequentemente riscontrati sono: presentazioni di studi sia interventistici che osservazionali come "falsi no-profit" dove c'è un contributo economico esterno da una CRO o una Associazione ONLUS che ha rapporti commerciali ben definiti con la ditta produttrice del farmaco o del dispositivo medico; studi osservazionali prospettici no-profit che potrebbero influenzare la prescrizione del farmaco in studio; cessione dei dati in forma aggregata di proprietà delle Aziende Sanitarie a ditte promotrici di studi clinici, studi profit con dispositivi medici dove la ditta non fornisce il dispositivo in studio, e molti altri aspetti.

**Conclusioni.** Dall'analisi effettuata risulta evidente la necessità di modificare le normative in Italia tutt'ora vigenti; si è decisi quindi di formulare un quesito ad Aifa con i risultati dell'analisi per favorire la risoluzione di tali problemi.

#### **STUDI E NUOVE ENTITÀ TERAPEUTICHE: ANALISI DEL REGISTRO DEL COMITATO ETICO DELLA PROVINCIA DI VENEZIA E IRCCS SAN CAMILLO**

Maurizio Cavalli, Nerina Burlon, Giovanni Stradella, Michela Zanutti  
Servizio di Farmacia OC, AULSS 12 Veneziana, Venezia

**Introduzione.** Il Comitato Etico della Provincia di Venezia e IRCCS San Camillo (CESC) valuta tutte le sperimentazioni afferenti al territorio delle ULSS 12 Veneziana, 13 Mirano - Dolo, 14 Chioggia, 10 Veneto Orientale e IRCCS San Camillo. Le sedute del CESC e i dati riguardanti gli studi sono archiviati in un registro Access come previsto dal DGR44/30 del 28/12/2006. Le informazioni acquisite nel tempo hanno costituito un database utilizzabile per indagini puntuali. Si è deciso di analizzare il tipo di studi valutati e le nuove entità terapeutiche in sperimentazione.

**Materiali e metodi.** Dal Database sono state estratte informazioni riguardanti: natura dello studio (profit/no profit), tipologia studio (osservazionale/clinico/expanded access programme (EAP)), oggetto dello studio (farmaco, dispositivo, altro) riguardanti le sedute del Comitato Etico dal 1 gennaio 2013 al 31 dicembre 2014. Dalla maschera del registro tramite link, si è poi acceduto alla documentazione digitalizzata di ogni studio per risalire al farmaco oggetto di indagine. Da ciascun trial clinico con farmaco è stata estrapolata la molecola/le molecole oggetto della sperimentazione e la data di valutazione del CESC. Tali informazioni sono state confrontate con il database dell'European Medicines Agency (EMA) nel quale sono riportate tutte le molecole autorizzate. I medicinali non ancora esaminati da EMA sono stati infine raggruppati per ambito di utilizzo.

**Risultati.** Sono stati valutati 178 studi di cui 74 clinici, 68 osservazionali e 26 EAP. Delle sperimentazioni cliniche 6 erano con dispositivi medici, 8 con altro (diagnostici, strategie di trattamento, etc.) e 60 riguardavano farmaci. Di questi ultimi 43 erano medicinali già autorizzati dall'EMA mentre 17 erano nuove entità terapeutiche non ancora autorizzate al momento della valutazione del CESC. Tra i farmaci oggetto d'indagine clinica e che avevano ottenuto l'autorizzazione da EMA, il 35% riguardava

l'ematologia, il 28% oncologia, il 14% la cardiologia, il 5% la neurologia, il 5% le malattie infettive, il 5% l'urologia e l'8% altri ambiti; mentre tra quelli non ancora valutati dalla stessa Agenzia, il 41% riguardavano l'ematologia, il 23% l'oncologia, il 18% la cardiologia, il 6% la neurologia e il 12% la nefrologia.

**Conclusioni.** L'utilizzo del Registro Informativo del CESC si dimostra essere uno strumento molto utile sia per analizzare la quantità e la qualità dell'attività svolta dallo stesso, sia per un'indagine dei medicinali e dispositivi sui cui si concentrano gli sforzi della ricerca medica. È chiaro come i farmaci ematologici e oncologici siano i settori più promettenti di sviluppo.

#### **ANALISI DEI PROGRAMMI DI USO TERAPEUTICO DI MEDICINALI SOTTOPOSTI A SPERIMENTAZIONE CLINICA PRESSO IL CESC VR-RO**

Giulia Zanotti, Eleonora Ripa, Iliaria Bolcato, Chiara Donatello, Anna Fratucello  
Farmacia, AOU, Verona

**Introduzione.** Sempre più spesso si assiste al ricorso di programmi di Uso Terapeutico di Medicinali secondo il DM 08/05/2003 anche per farmaci che sono in fase avanzata di sperimentazione o autorizzati dalle AC, quali FDA o EMA. Il Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica di Verona e Rovigo, analogamente agli studi clinici valutati, effettua un monitoraggio su questa tipologia di richieste. Anche per i Dispositivi Medici è previsto il ricorso a programmi di Uso Compassionevole non ugualmente regolamentato, ma che comunque necessita di essere monitorato. L'obiettivo è analizzare le richieste di uso terapeutico di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica autorizzate dal CESC VR-RO, negli anni 2013 e 2014 con particolare riferimento allo stato regolatorio del farmaco al momento della richiesta e all'esito di follow-up del trattamento.

**Materiali e metodi.** Dal Database in uso presso l'Ufficio di Segreteria del CESC, sono state estrapolate le richieste approvate nel 2013 e 2014. Per la verifica dello stato registrativo sono stati consultati il sito dell'EMA e la banca dati Adis R&D Insight. Per la richiesta di follow-up è stato predisposto un modulo, approvato dal CESC, da far compilare al Medico richiedente.

**Risultati.** Negli anni 2013-2014 il CESC ha approvato 16 programmi per 37 pazienti, così suddivisi: - 62,5% Oncematologia adulti; - 12,5% Ortopedia; - 6,25% Oncematologia pediatrica; - 6,25% Gastroenterologia; - 6,25% Fibrosi cistica. Al momento dell'approvazione del programma di uso terapeutico il 35,7% dei farmaci era approvato EMA o FDA, il 35,7% risultava in fase di sviluppo avanzata (fase pre-registrativa/fase III), il 25% in fase di sviluppo precoce (fase II). Due protocolli prevedevano l'uso di Dispositivi Medici non dotati di marchio CE prodotti su richiesta per singolo paziente. In merito al follow-up, per 14 pazienti non è pervenuto un riscontro. Per i restanti 23 si registra un esito positivo nel 47,8% dei pazienti. Il 30,5% (n=7) risulta non valutabile, l'8,7% non ha avuto risposta, l'8,7% ha interrotto la terapia per decesso e il restante 4,3% ha interrotto la terapia per complicanze.

**Conclusioni.** Il ricorso all'utilizzo di farmaci secondo DM 8/5/2003 avviene principalmente per farmaci già approvati dalle AR o in fase di sviluppo avanzata. Per circa la metà dei casi l'esito di follow up è stato positivo, risultato che appare considerevole data l'assenza di valide alternative terapeutiche per questi pazienti. Si avverte la necessità di un maggior monitoraggio, sia sull'utilizzo di medicinali che DM, alla luce del numero di casi per cui non è pervenuto un riscontro.

#### **IMPATTO: AUMENTO DELLE SPERIMENTAZIONI IN UN'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA. OUTPUT: REALIZZAZIONE AREA DEDICATA, PERSONALE QUALIFICATO, SOFTWARE SPECIFICO E FARMACISTI DEDICATI**

Andrea Marinozzi,<sup>1</sup> Celestino Bufarini,<sup>1</sup> Sabrina Guglielmi,<sup>1</sup> Simone Leoni,<sup>1</sup> Eugenio Tempesta,<sup>1</sup> Anna Maria Vettruccio,<sup>1</sup> Catia Cortese,<sup>1</sup> Costantino Cimarelli,<sup>1</sup> Massimo Buccolini,<sup>1</sup> Giuseppe Guzzini,<sup>1</sup> Paola Lucidi,<sup>1</sup> Ilenia De Carlo,<sup>2</sup> Alessandra Lucarelli,<sup>3</sup> Michela Burattini,<sup>3</sup> Vincenzo Moretti<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Farmacia Interna, <sup>3</sup>Oncologia Clinica, AOU Ospedali Riuniti, Ancona

<sup>2</sup>Assistenza Sanitaria Regionale, Servizio Farmaceutico Regionale

**Introduzione.** È stato necessario effettuare uno studio di monitoraggio del numero delle sperimentazioni cliniche profit e no profit, delle quantità di farmaci gestiti e dell'attività di registrazione/monitoraggio svolta presso la Farmacia Interna

della nostra Azienda Ospedaliero Universitaria dal 2010 fino al 2014, in quanto il settore Sperimentazione Clinica risulta essere in grande espansione area specifica, tale da ipotizzare una nuova riorganizzazione per il 2015 presso la nostra Farmacia.

**Materiali e metodi.** Lo studio è stato condotto analizzando il periodo che va dal 2010 al 2014 e considerando gli indicatori quantitativi/numerici di numero di Trial Profit e No Profit, di farmaci gestiti, di registrazioni effettuate e infine numero di pazienti arruolati.

**Risultati.** -Anno 2010 Sperimentaz.Profit25, NoProfit14; Farmaci/Dispositivi gestiti 543; Registrazioni effettuate 1362; Numero Pazienti arruolati 115. -Anno 2011 Sperimentaz.Profit31, NoProfit18; Farmaci/Dispositivi gestiti 767; Registrazioni effettuate 1745; Numero Pazienti arruolati 157. -Anno 2012 Sperimentaz.Profit38NoProfit22; Farmaci/Dispositivi gestiti 1089; Registrazioni effettuate 2297; Numero Pazienti arruolati 213. - Anno 2013 Sperimentaz.Profit45, NoProfit25; Farmaci/Dispositivi gestiti 1345; Registrazioni effettuate 2606; Numero Pazienti arruolati 245. -Anno 2014 Sperimentaz.Profit54, NoProfit29; Farmaci/Dispositivi gestiti 1656; Registrazioni effettuate 3256; Numero Pazienti arruolati 257. Facendo un'analisi dei dati, tra il 2010 e il 2014, si ha: - il numero delle sperimentazioni Profit è aumentata del 120% e di quelle No Profit del 110%. -La quantità dei Farmaci/Dispositivi sperimentali gestiti è aumentata del 435%. -Infine la quantità di registrazioni effettuate è aumentata del 330% e quella dei pazienti arruolati del 260%.

**Conclusioni.** Si evince un'imput di aumento esponenziale nella nostra Azienda Ospedaliero Universitaria del settore sperimentazione clinica, da giustificare un'output per una nuova programmazione logistico-specifica del settore sperimentazione clinica. Organizzando un'area fisicamente dedicata, del personale specializzato/dedicato, dei farmacisti specializzati/dedicati e infine la realizzazione di un software specifico di supporto per tutte le registrazioni/monitoraggi durante tutte le fasi gestionali che riguardano, i pazienti arruolati, i farmaci e i dispositivi sperimentali coinvolti.

#### **IL CLINICAL TRIAL OFFICE PER FAVORIRE LA RICERCA CLINICA IN PEDIATRIA**

Alessandra Pugi, Maria Carmela Leo, Valeria Nardone, Valentina Borsi, Lorena Di Simone  
AOU Meyer, Firenze

**Introduzione.** La ricerca clinica in pediatria presenta difficoltà etiche e metodologiche per la sua attuazione che possono essere in parte superate con l'istituzione di un Clinical Trial Office (CTO). La ricerca profit può beneficiare delle attività del CTO attraverso il potenziamento delle capacità di arruolamento, ottimizzazione delle tempistiche di autorizzazione e fattibilità locale delle sperimentazioni; la ricerca no-profit beneficia di un supporto completo, dalla scelta del disegno, alla stesura del protocollo, interfaccia con le Autorità Competenti, monitoraggio e analisi dei dati. L'obiettivo è analizzare i primi 6 mesi di attività del CTO illustrandone le procedure e metodologie operative.

**Materiali e metodi.** L'analisi dei dati riguarda il periodo Dicembre 2014 - Maggio 2015. Sono riportati i dati relativi all'attività del CTO (numero e natura degli studi, ambito clinico) e le necessità maggiormente espresse dai ricercatori.

**Risultati.** Nel periodo considerato il CTO ha avuto 34 contatti da parte di sperimentatori e tutte le consulenze hanno riguardato la ricerca indipendente. I ricercatori hanno ritenuto utile questo supporto dato il poco tempo che l'attività clinica lascia a disposizione per la ricerca. La presenza del farmacista ospedaliero è stata ritenuta fondamentale per le ampie competenze trasversali. Nel 44.1% dei casi i ricercatori hanno richiesto un supporto parziale (verifica della documentazione, completezza del protocollo). Nel 55.9% (19) il CTO ha fornito un supporto completo per la stesura del protocollo, dossier relativi al farmaco sperimentale o dispositivo medico e documenti generali per la presentazione al Comitato Etico e alle Autorità Competenti. Di questi, il 57.9% (11) erano studi interventistici e la quasi totalità (8) farmacologici. Nello stesso periodo il CTO si è munito di strumenti (SOP, template di documenti e Linee Guida per la stesura dei protocolli) che garantissero standardizzazione delle procedure e dei documenti.

**Conclusioni.** La ricerca pediatrica rappresenta una opportunità per il miglioramento della cura dei pazienti e della conoscenza delle patologie pediatriche. Dovrebbe essere supportata al fine di garantire l'accesso di interventi sicuri ed efficaci nei bambini. Molto spazio è riservato alla ricerca indipendente che risponde ai medical needs che non rappresentano una priorità per le Aziende private. Pertanto risulta necessario avere strutture ad hoc che supportano i ricercatori e lavorano nel rispetto delle Good Clinical

Practice e con strumenti condivisi a livello internazionale per garantire la qualità dei protocolli.

**Bibliografia.** Pugi A, Borsi V, Fabbiano A, Leo MC. Clinical Research in Paediatrics: What Can We Do? Paediatr Drugs 2015, May 9.

#### **L'EXPERTISE DEL FARMACISTA STRUMENTO UTILE PER LA REALIZZAZIONE DI SPERIMENTAZIONI CLINICHE NON PROFIT**

Tonia Celeste Paone,<sup>1</sup> Paola Crossaso,<sup>1</sup> Eleonora Castellana,<sup>1</sup>

Silvana Stecca,<sup>1</sup> Guglielmo Beccuti,<sup>2</sup> Laura Ghizzoni<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Farmacia, <sup>2</sup>S.C.D.U di Endocrinologia, diabetologia e metabolismo-Dipartimento di Medicina Interna, AOU, Città della Salute e della Scienza, Torino

**Introduzione.** Una delle missioni di un'Azienda Ospedaliera-Universitaria è quella di promuovere la ricerca di base e clinica al fine di sviluppare procedure diagnostiche e terapeutiche innovative favorendo il rapido trasferimento applicativo delle acquisizioni sperimentali. Il D.L. 200/2007 autorizza le farmacie ospedaliere a produrre farmaci sperimentali a patto che i medicinali prodotti siano utilizzati esclusivamente per sperimentazioni non profit. Tale tipologia di farmaco è rivolta esclusivamente a pazienti arruolati in studio clinico non profit, anche multicentrico, purché il centro coordinatore appartenga alla stessa Azienda della farmacia che allestisce.

**Materiali e metodi.** La S.C.D.U. Endocrinologia ha richiesto la collaborazione della Farmacia per due studi clinici non profit: uso della metformina in pazienti adolescenti obesi, studio multicentrico randomizzato in doppio cieco. Le capsule di metformina/placebo sono state prodotte, in accordo con le GCP e secondo le norme di buona preparazione della farmacopea vigente, seguendo la stessa procedura utilizzata per le tradizionali preparazioni galeniche (lotti, etichettatura, controlli di qualità).

**Risultati.** La collaborazione è iniziata dalla stesura del protocollo ed è proseguita nella produzione di metformina/placebo 425 mg partendo dal reperimento, controllo, stoccaggio delle materie prime per arrivare alla formulazione delle capsule ed ai relativi controlli previsti dalla FU XII ed. La farmacia si è occupata anche della gestione della lista di randomizzazione, del mascheramento e della stesura di procedure operative standard. Lo studio prevede una fornitura trimestrale al paziente, il quale sono stati randomizzati con rapporto 1:1 a trattamento con metformina/placebo 850 mg per 2 volte al giorno per 12 mesi. L'arruolamento si è concluso alla fine aprile del 2015 e in totale ha visto coinvolti 6 centri. -Torino: 5 pazienti di cui 2 in corso e 2 drop-out; -Roma: 7 pazienti di cui 1 drop-out e 6 hanno concluso il trattamento; -Novara: 42 pazienti di cui 3 in corso, 9 drop-out e 30 hanno concluso il trattamento; -Napoli: 45 pazienti di cui 16 in corso, 6 drop-out e 23 hanno concluso il trattamento; -Genova: 3 pazienti di cui 2 in corso e 1 drop-out; -Genova: 3 pazienti di cui 1 drop-out e 2 hanno concluso il trattamento. Per un paziente è stato necessario modificare la formulazione in quanto intollerante all'eccezionale utilizzato anche per produrre il placebo.

**Conclusioni.** Questa collaborazione dimostra come ogni professionista per la sua competenza possa diventare fondamentale in un'ottica di multidisciplinarietà e la condivisione di esperienze come il binomio medico-farmacista si stia evolvendo sempre più verso un rapporto sinergico.

#### **LE SPERIMENTAZIONI CLINICHE DOPO LA "RIFORMA BALDUZZI": LA RIORGANIZZAZIONE DELL'AZIENDA USL9 DI GROSSETO**

Alessandra Carretta, Maria Giulia Martellucci, Marco Giannini,

Emanuela Peluso, Elisa Petrucci, Fabio Lena

Dipartimento Politiche del Farmaco, AUSL9, Grosseto

**Introduzione.** Il Decreto Legge n°158 del 2012, convertito in Legge 189/2012, dispone che le regioni riorganizzino i Comitati Etici (CE) per rispettare il parametro di un CE per ogni milione di abitanti. La scelta del legislatore è di riallineare le procedure all'Europa per velocizzare i tempi di avvio degli studi, in modo da contrastare lo spostamento della ricerca clinica nei paesi emergenti. La Regione Toscana con DGRT 418 ha istituito un Unico CE Regionale articolato in 4 sezioni: 3 collegate alle aree vaste ed 1 Pediatrico competente per tutta la regione. L'Azienda USL9 di Grosseto con una propria segreteria si inserisce nel CE Area Vasta Sud Est (CEAVSE) istituito con Del. 294/2013 con competenza per l'AOU Senese, Az. USL7 Siena e l'Az. USL8 Arezzo. Obiettivo di questo lavoro è descrivere e valutare la nuova organizzazione dell'Az. USL9 alla luce della normativa vigente.

**Materiali e metodi.** La Segreteria Scientifica dell'USL9 si è dotata di una nuova figura professionale, due Farmacisti Data Manager che svolgono le seguenti attività: -valutazione

completezza documenti relativi ai protocolli sperimentali che vengono condotti presso l'Azienda stessa e sul territorio dai MMG nel rispetto della norme e delle GCP; -gestione campioni sperimentali, a garanzia di una corretta tracciabilità e conservazione; -supporto nella presentazione di nuovi protocolli sperimentali e/o osservazionali no-profit; -implementazione di un database aziendale con documenti relativi alle sperimentazioni disponibile per i membri della Segreteria; -implementazione portale web Aziendale dei documenti relativi agli studi presentati al CEAVSE prima di ogni seduta mensile; -Stesura relazioni da sottoporre al CEAVSE e del verbale relativo agli studi proposti dall'USL9; -Invio estratti del verbale agli sperimentatori, CRO e Promotori come da normativa.

**Risultati.** La Segreteria dell'USL9, grazie alle attività svolte dai Data Manager, nel periodo Ottobre 2013 Aprile 2015 ha presentato al CEAVSE 49 protocolli di sperimentazione di cui 18 farmacologici, 1 con medical device, 15 osservazionali profit e 15 osservazionali no-profit e 5 usi nominali per il farmaco Sofosbuvir.

**Conclusioni.** La riorganizzazione dei CE è stata predisposta per centralizzare e facilitare le attività inerenti le valutazioni delle sperimentazioni. La presenza dei Data Manager ha permesso che, nonostante alcune competenze siano ormai di Area Vasta, i nostri clinici avessero un riferimento a livello locale nelle gestioni delle procedure di sottomissione dei nuovi studi. Tale figura rappresenta quindi un importante supporto sia nei processi di valutazione degli studi, come da risultati, sia nel facilitare il clinico al rispetto della normativa vigente in materia di sperimentazione clinica.

#### **IL FARMACISTA MONITOR DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE NO PROFIT IN UN'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA: OUTPUT DI GARANZIA, QUALITÀ E SICUREZZA**

Andrea Marinozzi,<sup>1</sup> Celestino Bufarini,<sup>1</sup> Sabrina Guglielmi,<sup>1</sup>

Simone Leoni,<sup>1</sup> Eugenio Tempesta,<sup>1</sup> Anna Maria Vettruccio,<sup>1</sup>

Catia Cortese,<sup>1</sup> Costantino Cimarelli,<sup>1</sup> Massimo Buccolini,<sup>1</sup>

Giuseppe Guzzini,<sup>1</sup> Paola Lucidi,<sup>1</sup> Rossana Berardi,<sup>2</sup>

Massimo Offidani,<sup>3</sup> Silvana Bolognini,<sup>4</sup> Daniela Di Florio,<sup>4</sup>

Ilenia De Carlo,<sup>5</sup> Alessandra Lucarelli,<sup>2</sup> Michela Burattini<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Farmacia Interna, <sup>2</sup>Oncologia Clinica, <sup>3</sup>Ematologia Clinica,

<sup>4</sup>Comitato Etico Unico Regionale, AOU, Ospedali Riuniti, Ancona

**Introduzione.** L'arruolamento di un paziente in una sperimentazione clinica presuppone il diritto di tutela della salute del paziente arruolato in tutte le fasi della sperimentazione, seguendo i dettami delle GCP, GMP e NBP. Nella nostra Azienda, in seguito all'analisi dei 31 studi No Profit, attualmente attivi, è stato effettuato uno studio di valutazione dell'attività del farmacista come monitor delle sperimentazioni no profit.

**Materiali e metodi.** Tale figura è stata costruita facendo tesoro dell'organizzazione delle maggiori agenzie internazionali che gestiscono trial clinici, ponendosi a ponte tra il Clinico, il Paziente, la Data Manager e la Farmacia; sarà valutata utilizzando i seguenti indicatori quantitativi e/o qualitativi: (a)analisi e validazione del protocollo in Comitato Etico(CE);(b)inserimento nell'OsSC (Osservatorio Nazionale delle Sperimentazioni Cliniche);(c) appropriatezza paziente arruolato;(d)gestione logistica farmaci sperimentali;(e)monitoraggio prescrizioni e dispensazioni;(f)registrazione dati clinici paziente, lotti e quantità di farmaco in entrata e in uscita;(g)infine registrazione di eventi avversi.

**Risultati.** A tutt'oggi sono attivi 31 studi no profit (19 con farmaci orali e 12 con infusionali) presso la nostra Azienda ed applicando gli specifici indicatori descritti si sono avuti i seguenti risultati: (a)35 studi valutati in CE, 31 approvati errore%9;(b) su 31 studi approvati, 31 studi inseriti nell'OsSC, con errore%0;(c)dei 136 pazienti valutati 2 non erano arruolabili con errore%2;(d)gestiti 433 flaconi per os e 538 flaconi infusionali con incorretto posizionamento logistico di 24 flaconi per os(errore%6) e di 19 flaconi per ev (errore4%);(e) del monitoraggio di 1231 prescrizioni, 53 anomalie prescrittive(errore4%) e di 1956 dispensazioni, 33 errori dispensativi(errore%2);(f) registrazione dati clinici di 186 pazienti, rilevata nessuna incongruenza, errore %0; registrazione di lotti e quantità per 2145 farmaci dispensati, rilevate 37 anomalie con errore%3;(h) infine sono state raccolte 52 segnalazioni di reazioni avverse, suddivise in 11 SUSAR (con esito di 2 decessi, 4 progressione malattia e 5 risoluzione completa) 19 SAE (con esito di 6 decessi e 13 risoluzione completa) 22 SAR (con 8 progressione malattia e 14 risoluzione completa).

**Conclusioni.** La costituzione nella nostra Azienda della figura del farmacista monitor delle sperimentazioni cliniche no profit, condivisa con tutte le figure che realizzano/gestiscono la sperimentazione stessa, ha dato una maggiore garanzia di

qualità, monitoraggio e sicurezza di tutte le fasi analizzate. Particolare attenzione è stata data all'analisi degli errori che si sono realizzati, secondo gli indicatori utilizzati, da cui si sono generate azioni correttive e procedure per potenziare l'attenzione, riducendo, se non azzerando totalmente gli errori stessi.

#### **INTERVENTI PER PROMUOVERE LA QUALITÀ DEGLI STUDI CLINICI IN DOPPIO CIECO CON FARMACISTA UNBLINDED PRESSO L'AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA DI UDINE**

Alessandra Tonizzo, Enrico Pasut, Germana Modesti,  
Silvia Costantini, Maria Grazia Troncon  
SOC Farmacia, AOU S. Maria della Misericordia, Udine

**Introduzione.** L'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Udine (AOUD) ha nel proprio mandato la missione di svolgere in modo integrato assistenza, didattica e ricerca. Le attività di ricerca clinica hanno una funzione strategica per innalzare conoscenze e competenze, garantendo ai pazienti elevati standard clinico-assistenziali di qualità e sicurezza. La Farmacia collabora ai programmi di ricerca clinica attraverso la gestione dei farmaci sperimentali secondo procedure definite, anche per quanto riguarda il percorso dei farmaci degli studi in doppio cieco con farmacista in aperto.

**Materiali e metodi.** Gli interventi intrapresi dalla Farmacia per garantire i criteri di qualità e sicurezza nella conduzione delle sperimentazioni cliniche includono: 1) analisi delle criticità specifiche dello studio; 2) definizioni di anagrafiche standard per l'identificazione degli studi nella prescrizione informatizzata (es. chemioterapie); 3) verifica dell'aderenza al protocollo della terapia richiesta; 4) introduzione di un sistema di tracciatura secondo GCP dei materiali impiegati. Inoltre, per gli studi in doppio cieco con farmacista in aperto sono previste: a) definizione delle modalità di comunicazione con il reparto per il mantenimento del cieco; b) redazione scheda di consegna farmaci all'UFA; c) compilazione check-list per verifica paziente e assegnazione farmaco; d) verifica finale sulla preparazione come accertamento dell'aderenza al protocollo.

**Risultati.** Dal 2011 in AOUD sono stati condotti 13 studi in doppio cieco con Farmacia in aperto. Sei si sono svolti in Oncologia e hanno richiesto la preparazione di 1646 terapie (antiblastici e ancillari) pari all'1,2% delle terapie allestite nell'intero periodo per il reparto. Per i rimanenti 7 studi, condotti in Chirurgia, Gastroenterologia, Terapia Intensiva, Ematologia, Cardiocirurgia, Cardiologia, Radioterapia sono state allestite 162 terapie (farmaci non citotossici). L'impegno richiesto in termini di tempo è pari a: 180 minuti per studio per le attività preliminari di approfondimento su allestimento e stabilità del preparato, compatibilità con farmaci e dispositivi medici, gestione degli stravasi; 10 minuti per la verifica di ciascuna prescrizione; 15 minuti per l'allestimento di una terapia in UFA, 30 minuti per l'allestimento delle altre terapie, che non si inseriscono nel percorso della diluizione centralizzata. Le ulteriori attività, specifiche per gli studi con Farmacia in aperto (punti a-d), sono quantificabili in circa 15 minuti a terapia.

**Conclusioni.** La gestione degli studi in doppio cieco con farmacista "unblinded" richiede un impegno rilevante in termini di tempo, competenze e risorse professionali per la Farmacia, ma gli interventi intrapresi hanno avuto ricadute positive sui percorsi interni, contribuendo alla qualità della ricerca clinica in AOUD.

#### **ANALISI DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE CON DISPOSITIVI MEDICI REVISIONATE DALLA U.O. FARMACEUTICA DISPOSITIVI MEDICI DELL'AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA PISANA**

Rosi Sicuro, Rosanna Di Fabrizio, Veronica Gori,  
Domenica Mamone, Luigi Spaziantè, Daniela Spinelli  
U.O. Farmaceutica Gestione Dispositivi Medici, AOU Pisana, Pisa

**Introduzione.** Questo lavoro propone un'analisi degli studi sui dispositivi medici (D.M.) presentati al Comitato Etico dell'Area Vasta Nord Ovest della Regione Toscana e revisionati dalla U.O. Farmaceutica - D.M. nell'anno 2014, con l'obiettivo di verificare l'aumento delle indagini cliniche rispetto al passato e di valutare la qualità del disegno degli studi.

**Materiali e metodi.** Al fine di effettuare la valutazione, sono stati ricercati nell'archivio informatico di Unità Operativa tutti gli studi relativi all'anno in esame aventi come oggetto un dispositivo medico. Questi ultimi sono stati poi suddivisi sulla base di vari parametri in profit - no profit, interventistici - osservazionali, controllati - non controllati, randomizzati - non randomizzati, ecc. Successivamente sono state analizzate le caratteristiche dei dispositivi coinvolti, con particolare attenzione alla presenza o assenza del marchio CE e alla categoria CND di appartenenza.

**Risultati.** Nell'anno 2014 gli studi sui dispositivi medici hanno inciso sul totale per il 14%. Dall'approfondimento è stato evidente un relativo equilibrio tra studi profit e no profit, rispettivamente 43% e 57%, mentre è risultata più significativa la differenza riguardante la natura osservazionale o interventistica dello studio, rispettivamente 36% vs 64%. Dalle valutazioni sui D.M. coinvolti è invece emerso che nell'81% dei casi la sperimentazione ha riguardato un dispositivo già munito di marchio CE. Sono riportate di seguito le tipologie di dispositivi maggiormente studiati e le rispettive percentuali di incidenza sul totale: categoria Z - Apparecchiature sanitarie e relativi componenti accessori e materiali (40%), categoria P - Dispositivi protesici impiantabili e prodotti per osteosintesi (21%), categoria J - Dispositivi impiantabili attivi (12%).

**Conclusioni.** La Direttiva 47/07/EC ha attribuito alle indagini cliniche maggiore importanza rendendo necessaria la produzione di dati clinici per tutti i tipi di D.M. a garanzia di sicurezza ed efficacia. Effettivamente, nell'anno 2014 è stato riscontrato un aumento del numero delle indagini cliniche riguardanti il dispositivo medico in rapporto al passato; tuttavia, va sottolineato che l'81% dei D.M. oggetto degli studi erano già in possesso del marchio CE e che la quasi totalità di essi veniva impiegata secondo destinazione d'uso.