- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.181 Fri, 11 Jul 2025, 15:39:22

PREVENZIONE DELL'ERRORE NELLA GESTIONE DELLA TERAPIA FARMACOLOGICA: ESITI DEL SELF-ASSESSMENT IN AMBITO ONCO-EMATOLOGICO

Valeria Sirna,[1] Marna Bernabini,[2] Valentina Di Iorio,[1]
Caterina Donati,[1] Antonio Maugeri,[1] Angela Lupoli,[1]
Paolo Silimbani,[1] Massimo Farina,[3] Mattia Altini,[4] Carla Masini[1]
[1]IRST IRCCS, Farmacia Oncologica
[2]IRST IRCCS, Qualità e Accreditamento
[3]EmmEffe S.r.l., Management&Formazione
[4]IRST IRCCS, Direzione Sanitaria

Introduzione. Gli eventi avversi dovuti ad errori in corso di "terapia farmacologica" sono la causa di danno più frequente nei pazienti ospedalizzati, sono multifattoriali e coinvolgono diversi operatori sanitari. A marzo 2016 è stato completato un progetto di self-assessment che ha coinvolto 27 Aziende Sanitarie su tutto il territorio nazionale. Obiettivo: fornire una visione a livello aziendale di conformità ai requisiti della Raccomandazione n.14 e individuare gli elementi prioritari sui quali agire per la messa in sicurezza del processo di gestione delle terapie oncologiche.
Materiali e metodi. Un gruppo di lavoro esterno ha elaborato un documento di "start-up"che, con la partneship della Direzione e dell'Ufficio Qualità e Rischio Clinico Aziendali, ha interessato le UO di Farmacia, Oncologia ed Ematologia (Meldola DH, Meldola Degenza, Cesena DH, Forlì DH), ognuna delle quali ha messo a disposizione un team multidisciplinare (medici, infermieri, farmacisti). Il progetto è stato articolato in varie fasi che prevedevano sia partecipazione alla formazione in aula che lavoro sul campo: 1. Presentazione e pianificazione del progetto; 2. Presentazione della raccomandazione e delle modalità del self-assessment (autovalutazione tramite check-list ed utilizzo di scala di valori sul livello di aderenza ai requisiti della Raccomandazione: 0. non applicabile, 1. nessuna applicazione; 2. applicazione < 50%; 3. applicazione > 50%; 4. applicazione 100%; 3. Esecuzione self-assessment ed elaborazione del report con chart del livello di compliance; 4. Presentazione esiti ed elaborazione piani di miglioramento. I dati raccolti sono stati elaborati in forma aggregata e, dove presenti degli scostamenti dall'esito complessivo, per specifica UO.
Risultati. Complessivamente i requisiti della raccomandazione sono stati valutati come aderenti con un punteggio di 3,4 (> 50%). I fattori presi in considerazione sono strutturali, ambientali, organizzativi, gestionali ed economici. Sono state identificate 14 aree prioritarie di intervento, con 12 azioni di miglioramento all'interno delle macroaree identificate: Requisiti Generali (1), Approvvigionamento (2), Terapia Orale (2), Altri Interventi (7). Inoltre, sono state identificate 5 aree di miglioramento non prioritarie, con ulteriori 5 azioni di miglioramento: Prescrizione (2), Somministrazione (3).
Conclusioni. Il progetto ha consentito di mappare le priorità all'interno dell'Azienda Sanitaria, sono emerse delle aree di attenzione, talvolta note nel contesto dell'Unità ma non visibili a livello di sistema. Il lavoro ha generato confronto e collaborazione, permettendo al personale delle varie UO di avere una visione puntuale delle aree di attenzione specifiche del proprio contesto.
Il monitoraggio periodico delle azioni di miglioramento consentirà di disporre di ulteriori oggettive informazioni utili per effettuare un nuovo assessment di verifica del raggiungimento dei requisiti ministeriali.

SPERIMENTAZIONE CLINICA E BIOETICA

MONITORAGGIO DEGLI USI TERAPEUTICI APPROVATI DAL COMITATO ETICO PER PARMA-FOLLOW UP DI EFFICACIA E SICUREZZA-DALLA SPERIMENTAZIONE ALLA PRATICA CLINICA

Giulia De Luca,[1] Maria Sole D'Antuono,[1] Alessandra Zanardi[2]
[1]AOU di Parma, Comitato Etico per Parma
[2]AOU di Parma, Farmacia e Governo Clinico del Farmaco

Introduzione. Il D.M.8/5/2003 consente di richiedere in particolari condizioni di malattia, l'uso "terapeutico" di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica e per i quali esistano dati clinici sufficienti ad esprimere un giudizio favorevole sull'efficacia e tollerabilità. L'uso terapeutico di tali medicinali è consentito solo a seguito di parere del Comitato Etico (C.E.) e notifica ad AIFA. Nel panorama delle scelte che un clinico può compiere, in assenza di alternative terapeutiche, l'uso terapeutico è diventato negli ultimi anni una chance importante per i pazienti e consente di avere accesso gratuitamente a farmaci potenzialmente ad alto costo non ancora in commercio. **Materiali e metodi.** In conformità con quanto previsto dalle procedure del C.E. per Parma, è stato richiesto ai clinici responsabili degli usi terapeutici di inviare una relazione dettagliata sull'andamento in termini di efficacia/sicurezza degli usi terapeutici approvati per l'anno 2015. I risultati complessivi del monitoraggio effettuato dalla Segreteria Tecnico-Scientifica con il Servizio di Farmacia dell'Azienda Ospedaliera di Parma, sono presentati in seduta ai componenti del C.E.. **Risultati.** Nel periodo di tempo considerato(2015) sono state approvate con procedura d'urgenza 12 molecole per uso terapeutico per il trattamento di 69 pazienti. La totalità delle richieste nominali pervenute è riconducibile ad un Named Patient Program (NPP). Le molecole richieste sono state: Nivolumab-35 pz; ABT-450/Ritonavir/ABT-267/ABT-333 -14 pz; Ramucirumab-4pz; Teriflunomide-3 pz; Nintedanib-3 pz; Alemtuzumab-2 pz; Carfilzomib-2 pz; Ibrutinib-2 pz; Lenvatinib-1 pz; Pembrolizumab-1 pz; Tivantinib-1 pz; Trametinib-1 pz. Dal follow up riferito dai clinici relativamente ai trattamenti è emerso che: 88% dei pazienti ha iniziato il trattamento, di cui il 50% con efficacia e/o stabilità di malattia; 24% ha sospeso il trattamento per progressione della patologia; 11% ha sospeso la terapia per tossicità; 12% non ha mai iniziato il trattamento per progressione di malattia. Inoltre nel 42% dei pazienti si è manifestato almeno un evento avverso di tossicità moderata.
Conclusioni. Il follow up sistematico ha permesso di raccogliere informazioni relative a farmaci che in breve tempo hanno ottenuto o stanno per avere l'immissione in commercio e di cui pertanto verrà richiesto l'inserimento nel Prontuario Regionale Emilia Romagna con relativa valutazione da parte della Commissione Regionale del Farmaco(CRF). I dati clinicamente rilevanti elaborati dal monitoraggio potranno essere eventualmente a supporto (evidence-based) delle valutazioni della CRF, il che conferma la validità del follow up stesso come strumento di verifica e collaborazione costante con i clinici, sempre nella tutela del benessere e della sicurezza deipazienti.**Bibliografia.**www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/farmaci-ad-uso-compassionevole.

REGIONE MARCHE: REALIZZAZIONE E CRITICITÀ DURANTE LA PROGRAMMAZIONE, MESSA IN OPERA ED IMPLEMENTAZIONE DELL'OSSERVATORIO SPERIMENTAZIONE CLINICA REGIONALE (OsSCR)

Andrea Marinozzi,[1] Federica Verri,[1] Daniela Zavalloni,[1]
Ilenia De Carlo,[1] Michele Gentili,[1] Daniela Di Florio,[2]
Silvana Bolognini,[2] Laura Donnini,[2] Simone Leoni,[3]
Chiara Rossi,[4] Stefano Sagratella[1]
[1]ARS Regione Marche, P.F. Assistenza Farmaceutica Regione Marche
[2]AOU Ospedali Riuniti di Ancona, Comitato Etico Unico Regione Marche
[3]AOU Ospedali Riuniti di Ancona, Farmacia Ospedaliera
[4]ASUR Regione Marche, Area Vasta 2 Ancona

Introduzione. L'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali (OsSC) raccoglie le informazioni sulle Sperimentazioni Cliniche (Fase I-IV) che si svolgono in Italia. Dall'Ottobre 2014 è stata introdotta la nuova Piattaforma Informatica dell'OsSC (L.n.189/2012) e secondo le disposizioni AIFA e la nuova Direttiva Europea 536/2014, la Regione Marche ha istituito l'OsSC Regionale (OsSCR), nel Marzo 2015. Tale organismo opera gestendo e condividendo tutti i flussi informativi legati alle Sperimentazioni Cliniche nella Regione Marche, in condivisione con il Comitato Etico Unico della Regione Marche(CERM) e l'AIFA stessa. L'Obiettivo dell'analisi è incentrata nel valutare l'attività svolta, le criticità emerse e i correttivi da applicare per migliorare il servizio che è stato realizzato. **Materiali e metodi.** Sono stati considerati tutti i dati delle Sperimentazioni Cliniche sviluppate nella Regione Marche, inseriti nella Piattaforma dell'OsSC AIFA dal 2015 fino a Giugno 2016, dividendo il conteggio per la tipologia degli Studi effettuati, Emendamenti Sostanziali, Emendamenti non Sostanziali e l'attività di Forum svolta. **Risultati.** Quantità totale di Studi ed Emendamenti 61, inserimenti gestionali nel Forum 87. Singolarmente abbiamo 20 Studi, 40 Emendamenti sostanziali e 1 non sostanziali. Degli Studi dividendo per tipologia abbiamo 1 Fase I, 8 Fase II, 10 Fase III e 1 Fase IV. Problematiche emerse: a) difficoltà informatiche legate alla gestione e attività della piattaforma AIFA; b) mancata disponibilità di attrezzature e PC dedicati per l'attività in esame; c) mancanza di un riferimento mail a cui inviare e

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.181 Fri, 11 Jul 2025, 15:39:22

gestire ufficialmente informative sulla Sperimentazione Clinica rivolte all'OsSCR stesso; d) difficoltà di continuità gestionale dell'OsSCR causa carenza/mancanza di personale amministrativo e sanitario (Farmacista) dedicato.
Conclusioni. Dall'analisi condotta si evidenzia una discreta attività dell'OsSCR da cui sono emerse alcune criticità che sono state in parte risolte nel modo seguente: a) la Piattaforma AIFA nel tempo è stata implementata da un punto di vista informatico e migliorata nell'utilizzo e performace; b) è stato dedicato un ufficio e un PC per la gestione dell'OsSCR; c) è stata realizzata una PEC specifica regione.marche.ars.ossc@emarche.it per l'invio e la ricezione informatica certificata di file inerenti l'attività dell'OsSCR stesso, inserita nel portale del CERM e comunicata ad AIFA; infine d) sono stati dedicati due Farmacisti a tempo parziale (solo un giorno la settimana) per l'attività scientifiche in OsSCR, ma nessun amministrativo. Per cui le problematiche legate al personale sanitario e in particolare quello amministrativo, anche se in parte sono state risolte, ancora sussistono.

LA TECNICA FARMACEUTICA A SUPPORTO DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE

Alessandra Tonizzo, Enrico Pasut,
Germana Modesti, Maria Grazia Troncon
Azienda Sanitaria Universitaria Integrata Udine, SOC Farmacia

Introduzione. Le Good Clinica Practice (GCP) stabiliscono che lo sperimentatore può/deve delegare le attività correlate alla gestione del farmaco in studio al farmacista, sottoposto alla supervisione dello sperimentatore. Tra queste attività, la preparazione del farmaco è di cruciale importanza per garantire la qualità del prodotto e la confrontabilità dei dati provenienti dai diversi centri partecipanti. Le competenze tecnico-professionali del farmacista nell'allestimento delle preparazioni sono un supporto indispensabile alla conduzione delle sperimentazioni e, soprattutto nel caso di farmaci nuovi per i quali non sono disponibili informazioni oltre a quelle fornite dal protocollo della sperimentazione, il rapporto e la discussione con lo sponsor assumono particolare importanza.
Materiali e metodi. Nel nostro ospedale, il farmacista si occupa personalmente dell'allestimento dei farmaci non citotossici per gli studi clinici. Tutte le preparazioni sperimentali sono effettuate secondo le Norme di Buona di Preparazione e in accordo alle GCP. Per ciascuno studio, il promotore assicura un training sulle modalità di allestimento del farmaco a tutte le persone coinvolte. Nelle fasi preliminari della sperimentazione, il farmacista effettua assieme allo sponsor la valutazione di locali e strumentazione e del materiale richiesto per la preparazione (compatibilità con contenitori dei diluenti, DM) e per la somministrazione (infusori elastomerici, deflussori, filtri in linea).
Risultati. A partire dal 2011, il farmacista si è occupato dell'allestimento di farmaci per 10 sperimentazioni cliniche condotte nei reparti di Chirurgia, Gastroenterologia, Terapia Intensiva, Ematologia, Cardiochirurgia, Malattie Rare, Reumatologia, Oncologia, Cardiologia, Radioterapia. Le molecole in studio erano farmaci di sintesi e biologici/biotecnologici. Le sperimentazioni erano di fase I/II, II e III. In alcuni casi, nell'allestimento delle nuove molecole, il farmacista ha evidenziato problematiche tecniche quali eccessiva formazione di schiuma dopo ricostituzione/diluizione, formazione di flocculi o precipitati, che, per esempio con alcuni anticorpi monoclonali o farmaci biotecnologici, i classici accorgimenti (iniezione lenta del ricostituente con getto sulle pareti della fiala, agitazione adeguata) non sono stati sufficienti ad evitare. La segnalazione del farmacista e il necessario coinvolgimento del promotore hanno consentito di individuare azioni correttive. Alcune preparazioni che hanno presentato problematiche particolari sono state inoltre inviate allo sponsor per essere sottoposte ad analisi di approfondimento. **Conclusioni.** La sensibilità per gli aspetti di tecnica farmaceutica rende il farmacista coinvolto nella sperimentazione l'interlocutore principale del promotore per le attività correlate alla gestione del farmaco. Il confronto diretto farmacista/specialista incaricato dallo sponsor costituisce un importante supporto sia per il farmacista, sia per lo sponsor, che ha dimostrato particolare interesse per problematiche sollevate.

TIVANTINIB: UN NUOVO FARMACO PER IL FUTURO?

Claudia Bacci, Maria Fazio, Valerio Dacrema,
Martina Roperti, Gabriella Pieri, Martina Buccianti
Istituo Clinico Humanitas, Farmacia Ospedaliera

Introduzione. Tivantinib è un farmaco sperimentale che agisce come inibitore orale selettivo di MET, un recettore della tirosin –chinasi. Nelle cellule adulte sane questo recettore è presente a concentrazioni normali per supportare alcune naturali funzioni cellulari, mentre nelle cellule tumorali il recettore MET è costantemente e inappropriatamente attivato per ragioni ancora sconosciute. Quando è attivato in modo anomalo, MET è coinvolto in molteplici attività quali la proliferazione delle cellule tumorali, la sopravvivenza, l'angiogenesi (capacità del tumore di sviluppare nuovi vasi sanguigni) invasione e la metastatizzazione (la diffusione a distanza del tumore).
Materiali e metodi. La prima sperimentazione clinica con Tivantinib è stata approvata dal Comitato Etico di Humanitas nel dicembre del 2012. È una sperimentazione di fase I-Ib no profit in aperto con l'utilizzo di tivantinib a dosaggio scalare in associazione a carboplatino e pemetrexed in pazienti affetti da mesotelioma pleurico (MP) e da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC).
Dall'aprile 2013 a maggio 2016 sono stati arruolati 31 pazienti: 13 con MP e 18 con NSCLC, il rapporto Uomo/Donna è stato di 1,14, l'età media di 65 anni. Lo studio è diviso per coorti: nella prima corte sono stati trattati 3 pazienti per iniziare ad individuare il dosaggio corretto di Tivantinib (240 mg BID). Visti i favorevoli risultati di tossicità i medici hanno deciso di aumentare a 360 mg BID la dose di Tivantinib e hanno trattato 6 pazienti. In due di questi sono state rilevate tossicità (neutropenie) per cui si è deciso di mantenere come dose standard 240mg BID. Con la stessa dose dei precedenti sono stati trattati altri 3 pazienti perché la dose sopra indicata aveva dato tossicità. Il medico prescrive i farmaci iniettabili tramite sistema informatizzato e la dispensazione orale avviene in modalità cartacea.
Risultati. La dose definita dalla prima fase dello studio è stata 240mg BID, dose alla quale i pazienti si sono sottoposti in media a 7.5 cicli di trattamento per un massimo di 20 cicli. 8 pazienti sono ancora ongoing mentre il 74% (23) hanno terminato il trattamento per progressione di malattia.
Conclusioni. Questo studio ha evidenziato che il trattamento proposto ha portato effettivi benefici ai pazienti trattati e apportato nuove conoscenze in merito all'utilizzo di questo farmaco che è stato oggetto di sperimentazione anche nel carcinoma del colon-retto metastatico avanzato, in prima linea. Gli studi clinici no profit sono un importantissimo strumento di iniziativa clinica per valutare l'utilizzo di nuovi farmaci o di vecchi farmaci in nuove indicazioni.

IL RUOLO DEL FARMACISTA OSPEDALIERO NELLA GESTIONE DEL FARMACO SPERIMENTALE IN AZIENDA OSPEDALIERA

Maria Cristina Zito,[1] Mariarosanna De Fina,[1] Stefania Esposito,[1] Maria Dezia Bisceglia,[1] Daniele Palazzo,[2] Milena Saccomanno,[2] Caterina De Filippo,[3] Adele Emanuela De Francesco[1]
[1]AOU Mater Domini, Catanzaro, UOC Farmacia
[2]Università Magna Graecia, Catanzaro, Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera
[3]AOU Mater Domini, Catanzaro, Direzione Sanitaria

Introduzione. La sperimentazione su farmaci e dispositivi negli ultimi anni ha raggiunto importanti risultati, acquisiti attraverso metodologie sempre più rigorose e riproducibili che sono divenuti il fondamento della medicina basata sulle evidenze e in cui il farmacista ospedaliero ha un ruolo fondamentale come si evince dalle Good Clinical Practice.
Materiali e metodi. Al fine di monitorare tutte le sperimentazioni cliniche è stato creato un registro cartaceo, in cui il farmacista effettua la registrazione all'arrivo e la dispensazione dei campioni, ed un database contenente tutti i dati farmaco-correlati (reparto, protocollo, titolo della sperimentazione, promotore, delibera del Commissario Straordinario, fase di studio, cenni farmacologici e modalità di conservazione, quantità transitata). Sono stati considerati i farmaci dei protocolli sperimentali transitati presso i locali dell'UOC di Farmacia, dell'AOU "Mater Domini" di Catanzaro, dal 1/1/2015 al 30/06/2016. **Risultati.** L'intero sistema di tracciabilità e di gestione logistica è stato standardizzato. Il farmacista effettua la ricezione del campione subordinata alla verifica della delibera autorizzativa e del parere positivo del comitato etico area centro, quindi effettua il controllo del documento di trasporto, del campione pervenuto, della temperatura di trasporto confermando l'avvenuta ricezione e l'accountability al promotore/monitor, consegna del campione allo sperimentatore o subinvestigator. Per lo stoccaggio dei farmaci in sperimentazione è stato individuato nella farmacia

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.181 Fri, 11 Jul 2025, 15:39:22

uno spazio ben distinto ed un frigorifero dedicato, mentre tutta la documentazione viene conservata in un apposito armadio dedicato. Dal database sono stati estrapolati, analizzati e valutati i dati dei 65 protocolli sperimentali avviati nel periodo oggetto di studio. Le UUOO maggiormente coinvolte sono state: medicina (28%), oncologia (22%), urologia (7,7%), neurologia (7,7%). Gli studi interventistici rappresentano il 65%, mentre quelli osservazionali il 35%. La maggior parte ha riguardato la gestione di un solo farmaco (75%), dotato di ATC (85%) o meno (15%). I protocolli erano rivolti alla valutazione di: efficacia (51%), sicurezza ed efficacia (27%), sicurezza e tollerabilità (13%), sicurezza (7%). **Conclusioni.** Il farmacista ospedaliero partecipa attivamente in tutti i processi farmaco-correlati. Il database, in continua evoluzione e aggiornamento, si è dimostrato uno strumento essenziale creando l'omogeneità auspicata nei protocolli sperimentali da parte dei farmacisti. Il monitoraggio della sicurezza dei farmaci sperimentali è un compito fondamentale che consente di verificare costantemente che la sperimentazione clinica sia condotta eticamente e soddisfi quanto dettato dalla Dichiarazione di Helsinki.

ANALISI DELLE TIPOLOGIE DI SPERIMENTAZIONI PROPOSTE AD UN CENTRO SPECIALISTICO ONCOLOGICO: UNO SGUARDO SUL FUTURO

Costantino Jemos, Antonella Giorgia Becchetti, Martina Milani, Mariantonietta Piccoli, Emanuela Omodeo Salè
Istituto Europeo di Oncologia, Servizio di Farmacia

Introduzione. La sperimentazione clinica rappresenta lo scenario delle opzioni terapeutiche future, per questo è di vitale importanza coglierne i trend per anticipare le decisioni e la governance dei budget delle singole unità operative, soprattutto con riferimento alla spesa farmaceutica futura ed al budget impacting. Inoltre attraverso l'analisi delle sperimentazioni cliniche è possibile affrontare proattivamente le nuove conoscenze e aggiornarsi professionalmente. **Materiali e metodi.** Attraverso il software 4D abbiamo consultato le anagrafiche delle sperimentazioni presentate al nostro Istituto negli ultimi tre anni. Tutte le sperimentazioni sono state raccolte in un database dal quale sono stati eliminati gli studi osservazionali, chirurgici, diagnostici e di natura non farmacologica. Per ogni studio è stata definita la fase, l'organo target, la classe di appartenenza del farmaco, associazioni, terapie di confronto, principi attivi ed altre informazioni utili alle analisi. Le informazioni sono state poi estrapolate e riassunte in grafici e tabelle attraverso Excel®.
Risultati. Dal database risultano essere state proposte alla nostra struttura, negli ultimi tre anni, 495 sperimentazioni farmacologiche interventistiche. Il carcinoma al polmone è quello con più sperimentazioni proposte (98), il breast cancer al secondo posto (92), seguito da ovaio e tumori ematologici. I principi attivi sono stati divisi per categorie in: piccole molecole 31,84%; anticorpi 11,7%; immunoterapia 18,59%; chemioterapia 27,7%; ormonoterapia 6,37%; radiofarmaco 1,03%; altro 1,38%; studi su biosimilari 1,38%.
Gli studi di fase I e I/II rappresentano il 12,53% del totale, tra questi le due tipologie di principi attivi con più sperimentazioni proposte sono le piccole molecole (43,64%) ed immunoterapia (27,27%). Il 29,49% di tutti gli studi, a prescindere dalla fase, prevede un associazione di farmaci ed il 25,5% prevede il confronto diretto tra trattamenti diversi. **Conclusioni.** Dai dati si evince una tendenza marcata all'incremento di studi nel campo dell'immunoterapia ed in particolare degli immune checkpoint inhibitors. Gli studi di early phase rappresentano una buona percentuale delle sperimentazioni proposte. Più di un quarto degli studi prevedono una combinazione di farmaci. Questo database sarà incrociato con i dati di budget aziendali per identificare la presenza di trend specifici tra numero di studi proposti per macroarea terapeutica ed andamento della spesa farmaceutica negli anni seguenti. Se si evidenzierà una correlazione, sarà possibile identificare nuovi indicatori di previsione di spesa basati sulla sperimentazione clinica.

FARMACISTA OSPEDALIERO E USO COMPASSIONEVOLE

Chiara Falzone, Laura Mazzuca,
Elisabetta Isidori, Luana Dal Canto
Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana,
UO Farmaceutica-Gestione del Farmaco

Introduzione. In Italia l'uso compassionevole dei farmaci è regolamentato dal D.M. dell'08 Maggio 2003. Tale decreto prevede che farmaci già utilizzati nell'ambito di studi clinici almeno di fase II, possano essere richiesti dal medico direttamente all'impresa produttrice per l'uso al di fuori della sperimentazione clinica. Il farmaco, fornito gratuitamente dallo Sponsor, deve essere somministrato secondo un protocollo approvato dal Comitato Etico per il singolo paziente e contestualmente occorre notificare ad AIFA l'inizio del trattamento. Per l'ingresso del farmaco presso gli uffici doganali preposti, deve essere presentata l'approvazione del Comitato Etico competente e la richiesta di Nulla Osta Sanitario firmata dallo sperimentatore. Così come per i farmaci sperimentali, anche quelli ad uso compassionevole, come previsto dal D.M. del 21 Dicembre 2007, sono sottoposti a controllo, verifica, registrazione, conservazione, consegna ai reparti e smaltimento da parte della Farmacia della struttura ospedaliera di riferimento. Data la sempre maggiore importanza dell'impiego compassionevole in assenza di valide alternative terapeutiche, la gestione di questi farmaci presso la nostra azienda sta comportando un carico di lavoro per il farmacista ospedaliero via via crescente. **Materiali e metodi.** Sono state prese in esame le spedizioni arrivate da gennaio 2015 a giugno 2016, con coinvolgimento della farmacia nella gestione dei campioni. In parte si tratta semplicemente di transiti dalla farmacia ai reparti, mentre in alcuni casi è previsto un ruolo attivo della Farmacia nella contabilità, conservazione e allestimento della terapia, trattandosi di antitumorali infusionali. **Risultati.** Per i 21 usi compassionevoli in corso durante il periodo considerato (16 transiti e 5 antitumorali infusionali), ci sono stati in tutto 786 arrivi di farmaco: 462 arrivi da inviare direttamente in reparto e 324 da gestire in farmacia; per questi ultimi, è stato allestito dalla nostra farmacia un totale di 983 terapie infusionali. **Conclusioni.** Il farmacista ospedaliero svolge un ruolo chiave nella gestione dei farmaci ad uso compassionevole. Si tratta di un ambito che conferisce professionalità e competenza ad una figura sempre più centrale nel settore delle sperimentazioni cliniche. Malgrado la grande opportunità terapeutica rappresentata da questo tipo di terapie, rimane tuttavia aperta una questione di carattere etico, rappresentata dall'obbligo di smaltire, in base alla normativa vigente, farmaci non utilizzati, assegnati a pazienti non più in trattamento, molto costosi ma non recuperabili nella pratica clinica.

USO TERAPEUTICO DI MEDICINALI IN AMBITO ONCO-EMATOLOGICO: L'ESPERIENZA DI UN COMITATO ETICO INTERAZIENDALE

Carlotta Marella,[1] Alessia Pisterna,[2] Ivana Lacchia[1]
[1]AOU Maggiore Carità, Novara, Comitato Etico Interaziendale
[2]ASL Vercelli, SC Farmaceutica Territoriale

Introduzione. Il DM 08/05/2003 è lo strumento normativo che definisce le procedure che consentono l'accesso a terapie non ancora autorizzate, al di fuori della sperimentazione clinica, attraverso protocolli di uso terapeutico (UT) o expanded access (EA). Presso il nostro Comitato Etico (CE) negli ultimi anni si è constatato un aumento significativo di tali richieste, fenomeno che ha portato alla luce alcune problematiche legate alla finalità dei protocolli sulla base del quadro clinico del paziente e dell'aspettativa di vita. La procedura di valutazione è stata recentemente rivista, in modo da chiarire l'iter diagnostico-terapeutico già seguito e responsabilizzare il clinico anche in merito al rapporto rischio-beneficio. **Materiali e metodi.** Attraverso un database Access ed il portale web del CE si è effettuata una ricognizione delle richieste di uso terapeutico approvate dal 2007 al primo semestre 2016, valutando: reparto richiedente, indicazione terapeutica, medico prescrittore. La nuova modulistica in vigore dal 2016, specificamente elaborata dai componenti del CE, consente di distinguere l'urgenza della richiesta di parere, di acquisire maggiori informazioni rispetto all'iter diagnostico-terapeutico e al beneficio atteso. Viene inoltre richiesto un report mensile sull'andamento della terapia. È stato infine predisposto un questionario da sottoporre agli sperimentatori al termine dello studio, per facilitare la raccolta dati su andamento, monitoraggio ed esiti. **Risultati.** Delle 207 richieste di farmaci expanded-access, 153 riguardano l'ambito onco-ematologico, con una crescita esponenziale, tale da incidere per il 19% nel 2015 e nel I semestre 2016 sul totale di studi esaminati, in confronto al 2008 quando rappresentavano solo il 3%. In particolare, le richieste oncologiche sono state 84 (contro le 58 dell'ematologia), in costante aumento, nonostante le schede di esito abbiano evidenziato nella maggior parte dei casi esito negativo o progressione di patologia. **Conclusioni.** Un'attenta procedura di approvazione ed un costante lavoro di monitoraggio

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.181 Fri, 11 Jul 2025, 15:39:22

consentono di acquisire importanti informazioni, che potranno essere discusse con i clinici alla luce dei report sull'andamento della terapia, e che risultano utili al CE per la valutazione dei protocolli di UT/EA, anche per evitare un inopportuno accanimento. Sicuramente la mancanza di un database nazionale non facilita il lavoro dei CE. Si ritiene opportuno un monitoraggio anche centrale da parte di AIFA su questa tipologia di protocolli, che rappresenta un link tra la sperimentazione e la "prossima" pratica clinica, un test in real life di farmaci che rappresenteranno il nuovo scenario terapeutico a disposizione del clinico, con forti implicazioni anche economiche sulle aziende sanitarie.

STATO ATTUALE DEI TRIAL CLINICI PEDIATRICI DI FASE I

Alessandra Pugi,[1] Maria Carmela Leo[2]
[1]Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer, Clinical Trial Office
[2]Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer, Segreteria Tecnico Scientifica del Comitato Etico Pediatrico della Regione Toscana

Introduzione. Gli studi di fase I, su pazienti e volontari, necessitano di particolare rigore, competenze, cautele e qualità. AIFA ha stabilito i requisiti minimi (strutturali, procedurali e di personale) necessari per l'esecuzione di sperimentazioni cliniche di Fase I da parte delle strutture sanitarie italiane (Determina del 19.06.2015). Dal Rapporto nazionale sulla sperimentazione clinica dei medicinali emerge che nel 2014 le Fasi I sono state il 9% della ricerca nazionale. In ambito pediatrico tali studi non sono numerosi, ma il loro svolgimento risulta essenziale per la terapia di malattie rare e tipiche dell'età pediatrica. Lo scopo del lavoro è quello di valutare l'impatto delle sperimentazioni di fase I in pediatria nel panorama della ricerca nazionale e internazionale. **Materiali e metodi.** Dal registro americano ed europeo, clinicaltrials.gov e clinicaltrialsregister.eu, sono stati selezionati gli studi pediatrici di fase I ed analizzate le aree terapeutiche. Sono stati considerati gli studi aperti/in corso fino al 30.06.2016 per pazienti minorenni. **Risultati.** Su clinicaltrial.gov risultano registrati e aperti 1053 studi pediatrici di fase I, di cui 36 svolti in Italia. Le aree di maggiore interesse sono: oncoematologia (23 studi), genetica e malattie rare (5), malattie infettive (2), reumatologia (2), disturbi della coagulazione (2), obesità (1), osteoporosi (1). Su clinicaltrialsregister.eu risultano registrati e in corso 244 studi pediatrici di fase I, di cui 53 svolti in Italia. Le aree di maggiore interesse sono: oncoematologia (22), genetica e malattie rare (15), malattie infettive (2), reumatologia (4), malattie della coagulazione (5), osteoporosi (1), malattie gastrointestinali (1), neurologia (2), malattie epatiche (1). La discrepanza numerica tra i registri potrebbe essere attribuita all'obbligo di registrazione degli studi sul registro europeo a differenza di quello americano. Inoltre il dato potrebbe essere sottostimato date le diverse tempistiche di aggiornamento dei siti in tempo reale. **Conclusioni.** La presenza di ospedali pediatrici autorizzati a condurre studi di fase I è essenziale al fine di promuovere la ricerca in un settore dove ancora fa fatica a svilupparsi. Inoltre l'esistenza in Italia di cell factory pediatriche potrebbe sicuramente determinare un aumento degli studi clinici di fase precoce. Il farmacista ospedaliero può supportare come primario interlocutore le direzioni generali alla comprensione delle necessità imposte dalla determina oltre ad essere una figura centrale dell'organigramma di un centro clinico sperimentale di fase I. Infatti le competenze sanitarie trasversali e non rilegate alla sola gestione dei farmaci sperimentali ma anche ad assicurare la gestione di tutti gli aspetti della sperimentazione.

SPIRIT 2013 STATEMENT: STRUMENTO DI VALUTAZIONE PER IL COMITATO ETICO DEI PROTOCOLLI DI TRIAL CLINICI

Maria Carmela Leo,[1] Alessandra Pugi,[2]
Martina Falconi,[1] Roberta Gatto,[3] Barbara Meini[4]
[1]AOU Meyer, Comitato Etico Pediatrico
[2]AOU Meyer, Clinical Trial Office
[3]Università degli Studi di Firenze
[4]Azienda Toscana Nord Ovest, UO F. Ospedaliera, P.O. Livorno

Introduzione. In Italia, il processo di valutazione di una sperimentazione clinica dei medicinali è regolato dal D.Lgs 211/2003 di attuazione delle Good Clinical Practice ed dal D.M. del 21/12/2007. Tuttavia il protocollo clinico, uno dei "documenti core", dovrebbe essere valutato dai Comitati Etici e dalle Autorità Competenti con strumenti trasparenti, condivisi e riconosciuti dalla comunità scientifica a livello internazionale. Il Comitato Etico Pediatrico (CEP) della Regione Toscana, competente per gli tutti gli studi clinici pediatrici presentati nel territorio regionale, dal 2014 utilizza lo SPIRIT (Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials) Statement, per valutare la completezza delle informazioni contenute nei protocolli, in particolare gli aspetti metodologici la cui carenza determina la scarsa qualità della ricerca sperimentale. L'obiettivo è quello di analizzare gli item dello SPIRIT sulla base della tipologia di protocolli clinici valutati, evidenziando le maggior criticità, comuni sia agli studi profit che no-profit. **Materiali e metodi.** In un foglio excel sono stati riportati i 33 item dello SPIRIT, necessari per la buona scrittura di un protocollo clinico, relativi alle sperimentazioni cliniche farmacologiche valutate nel periodo gennaio–dicembre 2015. Per ciascun item è stato assegnato il valore: sì, no, non applicabile. **Risultati.** Le sperimentazioni cliniche valutate e approvate nel corso del 2015 sono state 23, di cui 11 profit e 12 no profit. La sezione delle informazioni amministrative composta da 5 item, quali titolo, registrazione del trial, finanziamenti, ruoli e responsabilità, è stata correttamente riportata nel 91% degli studi profit e nel 74% di quelli non-profit. La sezione introduzione composta da 3 item relativi a background e razionale, obiettivi e disegno del trial sono state riportate correttamente nell'82% degli studi profit e nel 92% degli studi no-profit. La sezione dei metodi così come degli aspetti etici e di pubblicazione mostrano in media maggiori criticità di specifiche, maggiormente negli studi non-profit rispetto ai profit. **Conclusioni.** L'adozione di questo strumento ha portato ad una maggior trasparenza nel processo di valutazione dei protocolli sperimentali da parte del CEP. Altri strumenti sono stati adottati per la valutazione di protocolli osservazionali (adozione dello STROBE: STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology), di associazione genetica (STREGA: STrengthening the REporting of Genetic Association Studies) e di studi diagnostici (QUADAS-2: Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies).

STUDIO FIVET

Claudia Bacci, Maria Fazio, Martina Roperti,
Valerio Dacrema, Gabriella Pieri, Martina Buccianti
Istituo Clinico Humanitas, Farmacia Ospedaliera

Introduzione. Lo studio interventistico, due bracci, multicentrico in Italia dal titolo "Eparina a basso peso molecolare a dosaggio aggiustato per il peso corporeo in fallimenti recidivanti di impianto" è stato approvato dal Comitato Etico dell'Istituto Clinico Humanitas nel luglio 2011. **Materiali e metodi.** Come obiettivo primario questo studio ha voluto valutare l'efficacia dell'eparina a basso peso molecolare nel favorire le gravidanze in donne infertili con precedenti fallimenti di procedure di fertilizzazione. L'obiettivo secondario è stato quello di valutare il ruolo della trombofilia nella incidenza di gravidanza clinica in donne infertili con almeno tre precedenti tentativi falliti. Il tempo di rilevazione di questi endpoint è stato di 20 settimane. Il Parnaparin da protocollo è stata assunto dalle pazienti dal giorno prima o dal giorno stesso dell'inizio della stimolazione fino al risultato delle beta ed in caso di positività fino a fine gravidanza. L'eparina è stato assegnata, e quindi dispensata dalla farmacia HRH, in base al peso delle pazienti: sotto i 60 kg di peso venivano dispensate fiale da 4250 UI/0,4 ml e sopra i 60 kg fiale da 64000 UI/0,6 ml con una posologia di 1 iniezione al giorno. Da protocollo non era previsto il cambio di dosaggio. Le pazienti valutate avevano una età inferiore o uguale a 35 anni, tra 36 e 38 anni e tra i 39 e i 40 anni. La paziente più giovane aveva 26 anni e la paziente più anziana aveva 40 anni. **Risultati.** Nello studio sono state randomizzate 271 pazienti: 138 pazienti nel braccio con eparina e 133 pazienti nel braccio senza eparina. Per vari fattori sono uscite dallo studio 12 pazienti (7 con eparina e 5 senza eparina). Altre 36 pazienti sono uscite anticipatamente dallo studio o per interruzione PMA (12 con eparina e 21 senza eparina) o per altri motivi (3 pazienti senza eparina con 2 nascite). Escludendo le pazienti uscite dallo studio per vari fattori, sono state valutate presso il nostro Istituito 223 pazienti, di cui 119 pazienti nel braccio con eparina e 104 pazienti nel braccio senza eparina. Di queste pazienti 61 sono rimaste gravide (28 con eparina e 33 senza eparina) con 49 pazienti che hanno partorito. 156 pazienti hanno avuto un fallimento di procreazione medica assistita (87 con eparina e 69 senza eparina). **Conclusioni.** I dati provvisori ottenuti fino ad oggi non evidenziano, come ipotizzato, un contributo della somministrazione di eparina al miglioramento del tasso di gravidanza in donne infertili sottoposte a procreazione medica assistita.