



**Regione del Veneto
Istituto Oncologico Veneto
I.R.C.C.S.**

UFFICIO SEGRETERIA TECNICO – SCIENTIFICA CET ANV		
ISTRUZIONE OPERATIVA		
GESTIONE DELLE RICHIESTE DI USO TERAPEUTICO DI MEDICINALI SOTTOPOSTI A SPERIMENTAZIONE CLINICA		
	pag. 1	di 7
Codice	I_FAR_IO03	
Revisione	01	
Data approvazione	11/10/2023	
Data entrata in vigore	16/10/2023	
Iniziativa: Responsabile Segreteria Tecnico-Scientifica CET ANV	Marina Coppola	
Redazione: Segreteria Tecnico-Scientifica CET ANV	Giorgia Zorzetto _____ Silvia Giacomuzzo _____	
Verifica: Referente Qualità Ufficio Segreteria Tecnico – Scientifica CET ANV	Eleonora Martin _____	
Approvazione: Responsabile Segreteria Tecnico-Scientifica CET ANV	Marina Coppola _____	
Distribuzione	Direzione Sanitaria, Direzione medica, Direttori e RQ UUOO	
Responsabile di processo	Segreteria Tecnico-Scientifica Comitato Etico Territoriale Area Nord Veneto	
Parole chiave	terapeutico, nominale, compassionevole	
Requisiti/Standard	AC	OEI
	721.8	80.1

Il presente documento è proprietà dell'Istituto Oncologico Veneto e ne è vietata ogni forma di divulgazione non espressamente autorizzata

Sommario

1. Scopo e campo di applicazione	2
2. Riferimenti.....	2
3. Riepilogo delle revisioni.....	3
4. Termini, definizioni e abbreviazioni	3
5. Modalità operative.....	3
5.1 Premessa.....	3
5.2 Richiesta di farmaci per uso terapeutico nominale.....	4
6. Indicatore/i.....	6
7. Responsabilità.....	7
Predisposizione della richiesta di farmaci per uso terapeutico nominale o programma di uso terapeutico ..	7
Istruttoria della documentazione presentata	7
Rilascio del parere in merito.....	7
Redazione lettera con la valutazione della richiesta	7
Trasmissione del parere e/o documentazione a supporto	7
8. Allegati	7

1. Scopo e campo di applicazione

La presente istruzione operativa si propone di descrivere le procedure necessarie per la richiesta di farmaco/i sottoposto/i a sperimentazione, da utilizzarsi secondo quanto previsto dal DM 07/09/2017.

La presente istruzione operativa si applica alla richiesta di uso terapeutico di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica (altresì indicato con la denominazione ‘uso compassionevole’) al CET ANV.

2. Riferimenti

Requisiti standard	AC 721.8 3. Sono presenti procedure per la valutazione dei farmaci e delle relative procedure medico-chirurgiche ai fini della loro introduzione nella pratica clinica 3.1 procedure/modalità documentate presenti e formalizzate 3.2 procedure/modalità documentate messe in atto
	OECI Standard 80.1 There is a Research Ethical Committee (internal or external) or Institutional Review Board (IRB) that evaluates ethical aspects of all research proposals on human subjects or material.
Riferimenti normativi	DM 07/09/2017 “Disciplina dell’uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica”.

	DGR n. 330 del 29 marzo 2023 “Legge n. 3/2018 in materia di sperimentazione clinica e successivi provvedimenti attuativi: riorganizzazione della rete regionale dei comitati etici per la sperimentazione clinica”.
--	---

3. Riepilogo delle revisioni

Revisione	Data Approvazione	Oggetto della revisione
00	01/06/2022	Prima emissione
01	16/10/2023	Revisione a seguito di riorganizzazione dei Comitati Etici.

4. Termini, definizioni e abbreviazioni

CET: Comitato Etico Territoriale.

CET ANV: Comitato Etico Territoriale Area Nord Veneto.

GMP: Good Manufacturing Practices.

Malattia rara: malattia la cui prevalenza non superi la soglia di cinque casi su diecimila persone (5/10.000), e sia inclusa in una delle seguenti liste di riferimento: lista EMA (collegata ai pareri espressi dal Comitato medicinali orfani - COMP); lista del Centro nazionale malattie rare dell’Istituto Superiore Sanità.

Programma di Uso Terapeutico: impiego di medicinali nell’ambito dell’uso compassionevole in più pazienti, sulla base di un protocollo clinico definito e identico per tutti i pazienti.

USTS: Ufficio Segreteria Tecnico-Scientifica.

Tumori rari: tumori con incidenza inferiore a 6/100.000/anno.

Uso Terapeutico Nominale: impiego di medicinali nell’ambito dell’uso compassionevole su base nominale per un singolo paziente, in base alle evidenze scientifiche e non nell’ambito di un protocollo clinico definito.

5. Modalità operative

5.1 Premessa

L’utilizzo dei medicinali nell’ambito dell’uso compassionevole è indicato per il trattamento di pazienti affetti da patologie gravi, malattie rare, tumori rari, per i quali non siano disponibili valide alternative terapeutiche o che non possano essere inclusi in una sperimentazione clinica o, ai fini della continuità terapeutica, per i pazienti già trattati con beneficio clinico nell’ambito di una sperimentazione già conclusa.

La richiesta di autorizzazione a tale uso, da presentare al CET ANV, è possibile solo quando vengano rispettate le seguenti condizioni:

- il medicinale è già oggetto, nella medesima specifica indicazione terapeutica, di studi clinici sperimentali in corso o conclusi di fase III o solo nei **casi particolari di condizioni di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita, di studi clinici già conclusi di fase II** che diano dati sufficienti per formulare un favorevole giudizio sull’efficacia e la tollerabilità del medicinale richiesto;
- il medicinale è provvisto di Certificazione di produzione secondo le norme di buona fabbricazione (GMP);

Il presente documento è proprietà dell’Istituto Oncologico Veneto e ne è vietata ogni forma di divulgazione non espressamente autorizzata

- in caso di malattie rare o tumori rari devono essere disponibili **studi clinici sperimentali almeno di fase I**, già conclusi o che abbiano documentato l'attività e la sicurezza del medicinale, ad una determinata dose e schedula di somministrazione, in indicazioni anche diverse da quella per la quale si richiede l'uso compassionevole. In tal caso la possibilità di ottenere un beneficio clinico dal medicinale deve essere ragionevolmente fondata in base al meccanismo d'azione e agli effetti farmacodinamici noti del medicinale.

La richiesta può essere predisposta per:

- un singolo paziente non trattato nell'ambito di studi clinici per uso nominale, all'interno di programmi di uso terapeutico;
- pazienti che hanno precedentemente partecipato ad una sperimentazione clinica che ha dimostrato un profilo di tollerabilità, sicurezza ed efficacia tali da configurare un'indicazione di continuità terapeutica anche a conclusione dello studio clinico.

La richiesta può essere presentata:

- dal medico per il singolo paziente non trattato nell'ambito di studi clinici, per uso nominale o nell'ambito di programmi di uso terapeutico;
- da più medici operanti in diversi centri o da gruppi collaborativi multicentrici;
- dal medico o da gruppi collaborativi per pazienti che hanno partecipato ad una sperimentazione clinica che ha dimostrato un profilo di tollerabilità, sicurezza ed efficacia tali da configurare un'indicazione di continuità terapeutica, anche a conclusione dello studio clinico;
- in caso di malattie rare o tumori rari, la richiesta di medicinali, per i quali sono disponibili solo studi clinici sperimentali di fase I, è presentata dal medico che dirige il centro clinico individuato dalla Regione per il trattamento delle malattie rare o il centro clinico appartenente alla Rete Nazionale dei tumori rari.

5.2 Richiesta di farmaci per uso terapeutico nominale

La richiesta deve essere sottoposta alla valutazione del CET ANV, inviando la seguente documentazione all'indirizzo comitato.etico@iov.veneto.it:

➤ **Modulo di Richiesta al Comitato Etico di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica e dichiarazione di assunzione di responsabilità** (Allegato 1).

➤ **Protocollo – Relazione clinica del paziente**

Devono essere presenti ed adeguatamente documentati **TUTTI** i seguenti elementi, secondo quanto previsto dal DM 07/09/2017 (art.4 comma 1):

- Motivazione clinica della richiesta;
- Schema posologico e modalità di somministrazione di cui è stata dimostrata sicurezza e attività nelle sperimentazioni cliniche sulle quali si fonda la richiesta;
- Dati pertinenti relativi alla sicurezza, alla tollerabilità e all'efficacia;
- Grado di comparabilità dei pazienti inclusi nelle sperimentazioni cliniche e di coloro per i quali è formulata la richiesta o, per le sole malattie e tumori rari, la sussistenza almeno di un comune meccanismo d'azione che renda prevedibile un beneficio clinico sulla base delle evidenze disponibili per il medicinale.

La relazione clinica del paziente dev'essere dettagliata e il medico, oltre ad indicare le motivazioni che hanno portato alla richiesta del farmaco, deve specificare lo stato clinico del paziente, il performance status dello stesso secondo la scala ECOG, il motivo del carattere di urgenza, e ogni altra informazione ritenuta utile ai fini della valutazione.

- **Scheda di eleggibilità**, contenente i **criteri di inclusione ed esclusione** specifici del programma di uso terapeutico/uso terapeutico nominale, redatta e sottoscritta dallo Sponsor o dal medico richiedente con cui si attesta il rispetto dei suddetti criteri da parte dello specifico paziente.
- **Scheda/modalità di raccolta dati (CRF)**
- **Dichiarazione di disponibilità dell'azienda produttrice alla fornitura gratuita del medicinale** con indicazione del codice di fornitura gratuita, se applicabile (Allegato 2 - Facsimile).
- **Foglio informativo e Modulo di consenso per il paziente** (Allegato 3) debitamente compilati nelle seguenti parti:
 - A. Foglio informativo relativo all'uso compassionevole e Modulo di consenso.
 - B. Informativa e manifestazione del consenso al trattamento dei dati.
- **Scheda tecnica o Investigator's Brochure del farmaco e Letteratura** che riporti almeno uno studio completo (non abstract) in cui è stato somministrato il farmaco in oggetto a pazienti comparabili a quelli cui si intende somministrare lo stesso farmaco.
- Il clinico è tenuto, inoltre, a compilare la 'Checklist - DECRETO 7 settembre 2017' (Allegato 4) fleggendo per ciascuna voce il documento di riferimento

Il 'Modulo di Richiesta al Comitato Etico di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica e dichiarazione di assunzione di responsabilità' (Allegato 1) deve essere allegato alla relazione clinica protocollata e inviato tramite mail alla USTS CET ANV all'indirizzo comitato.etico@iov.veneto.it con allegata tutta la documentazione prevista.

Tutti gli allegati sono disponibili anche sulla pagina web CET ANV all'indirizzo <https://www.ioveneto.it/ricerca/comitato-etico-sperimentazioni-cliniche/>.

La USTS, verificata la completezza della documentazione presentata, inoltra tramite mail i documenti ricevuti ai componenti del CET per la valutazione della domanda e della relativa documentazione a supporto, nelle seguenti giornate, secondo una cadenza bi-settimanale:

- Lunedì: invio della documentazione ai componenti del CET, che devono esprimere un parere entro le ore 9.00 del mercoledì successivo;
- Giovedì: invio della documentazione ai componenti del CET, che devono esprimere un parere entro le ore 9.00 del sabato successivo.

I componenti CET esprimono via telematica il proprio parere che può essere: favorevole, favorevole a condizione/raccomandazioni, non favorevole. Ciascun componente comunica il proprio responso favorevole solo all'USTS, mentre negli altri casi, alla USTS e a tutti i componenti del CET.

La USTS, ricevuto via mail il parere di un numero pari almeno alla metà più uno dei componenti CET, considera la richiesta approvata se i pareri favorevoli sono numericamente maggiori rispetto ai non favorevoli.

La USTS redige la lettera protocollata di approvazione del parere espresso, a firma del Presidente del CET, inviandola al medico/i che ha richiesto il farmaco ad uso compassionevole, e, per conoscenza, all'UOC Farmacia IOV nelle seguenti giornate:

- Mercoledì (per le richieste inviate il lunedì)
- Lunedì (per le richieste inviate il giovedì).

Successivamente, la USTS trasmetterà all'Ufficio Sperimentazione Clinica dell'AIFA per via telematica all'indirizzo di posta elettronica usocompassionevole@aifa.gov.it il parere del CET ANV, corredato dalla relativa documentazione di cui al punto 5.2 a supporto della richiesta, entro tre giorni dalla data di emissione del parere.

6. Indicatore/i

Indicatore (processo / risultato)	Misurazione	Standard di riferimento / soglia di accettabilità	Fonte dei dati e periodicità monitoraggio	Responsabile del monitoraggio
Indicatore di risultato Differenza percentuale di numero di pareri rilasciati rispetto all'anno solare precedente	(Numero di pareri dell'anno solare in corso) – (Numero di dell'anno solare precedente) / Numero pareri anno solare precedente *100	=> 5%	Rilevazione annuale (database del CET ANV)	Segreteria Tecnico-Scientifica CET ANV
Indicatore di processo Rispetto delle tempistiche di trasmissione all'Ufficio Sperimentazione Clinica dell'AIFA del parere, corredato dalla relativa documentazione.	(Data invio parere del CET ANV all'AIFA) - (Data di emissione del parere del CET ANV)	3 giorni (Tempistica prevista dalla normativa sui medicinali ad uso terapeutico)	Rilevazione annuale (database del CET ANV)	Segreteria Tecnico-Scientifica CET ANV

7. Responsabilità

Attività	Presidente CET ANV	Componenti CET ANV	Segreteria Tecnico-Scientifica CET ANV	Medico	Sponsor	AIFA
Predisposizione della richiesta di farmaci per uso terapeutico nominale o programma di uso terapeutico			C	R	C	
Istruttoria della documentazione presentata			R	C		
Rilascio del parere in merito	A/R	R	I			
Redazione lettera con la valutazione della richiesta	A		R			
Trasmissione del parere e/o documentazione a supporto	A		R	I		I

R= Responsabile

A= Supervisore

C= Consultato

I= Informato

8. Allegati

Allegato 1: Modulo di richiesta al Comitato Etico di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica e dichiarazione di assunzione di responsabilità (Mod01-I_FAR_IO03)

Allegato 2: Facsimile Dichiarazione di disponibilità dell'azienda produttrice alla fornitura gratuita del medicinale (Mod02-I_FAR_IO03)

Allegato 3: Foglio informativo e Modulo di consenso per il paziente (Mod03-I_FAR_IO03)

Allegato 4: Checklist - DECRETO 7 settembre 2017 (Mod04-I_FAR_IO03)