

Ufficio Segreteria Tecnico – Scientifica CET ANV

RACCOMANDAZIONI PER L'INVIO DI RICHIESTE DI USO TERAPEUTICO DI MEDICINALE SOTTOPOSTO A SPERIMENTAZIONE CLINICA

Il presente documento è stato redatto dal Comitato Etico Territoriale (CET) con l'obiettivo di fornire indicazioni operative e raccomandazioni rivolte ai clinici che sottopongono richieste di autorizzazione per l'utilizzo di farmaci non ancora approvati dalle autorità regolatorie competenti. Il CET rileva che la maggior parte delle richieste risultano precise e puntuali, ciò nondimeno ritiene utile condividere le seguenti indicazioni e raccomandazioni, al fine di uniformare il più possibile le richieste inviateci.

Sebbene non si configuri come una linea guida in senso stretto, questo documento intende rendere esplicite alcune esigenze fondamentali che il CET ritiene imprescindibili ai fini della valutazione e dell'approvazione di tali richieste.

Le osservazioni qui riportate derivano dall'esperienza maturata dal CET nell'analisi della documentazione presentata, e riflettono la volontà di agevolare il processo valutativo, garantendo al contempo il rispetto dei criteri etici, scientifici e regolatori che devono necessariamente sottendere l'utilizzo di terapie non convenzionali al di fuori degli studi clinici controllati.

La finalità di queste indicazioni è duplice: da un lato, assicurare una maggiore uniformità e completezza nella documentazione trasmessa; dall'altro, evitare ritardi e ripetute richieste di integrazione, che frequentemente scaturiscono da ricorrenze di medesime carenze formali e sostanziali.

Tale documento, pertanto, si propone come strumento di supporto volto a promuovere un dialogo più efficace e trasparente tra il CET e i professionisti richiedenti, nel superiore interesse della tutela delle persone malate e della qualità dell'intervento sanitario proposto spesso per situazioni di particolare fragilità clinica.

Il CET confida nella consueta collaborazione dei clinici, nella consapevolezza che la qualità e la completezza della documentazione rivestono un ruolo essenziale per garantire la qualità delle cure e una valutazione eticamente e scientificamente fondata, nel superiore interesse dei pazienti coinvolti.

Si invitano, dunque, i professionisti a prestare particolare attenzione ai seguenti aspetti nella predisposizione della documentazione da trasmettere al CET:

Lettera di richiesta al CET

- È necessario indicare in modo chiaro e inequivocabile la tipologia di richiesta, specificando se si tratti di uso terapeutico nominale o di programma di uso terapeutico. Si raccomanda, ove opportuno, di fornire una breve spiegazione delle caratteristiche distintive delle due modalità, affinché sia garantita la coerenza della documentazione fornita dalla ditta farmaceutica.

Ufficio Segreteria Tecnico – Scientifica CET ANV

- Il codice identificativo del paziente deve essere riportato in maniera uniforme e coerente in tutti i documenti presentati, in particolare nel modulo di consenso informato, nella relazione clinica e nella *gratuity letter*.
- I criteri di inclusione ed esclusione devono essere esplicitamente elencati nella documentazione presentata, con riferimento specifico alla situazione clinica del paziente per il quale si richiede l'uso compassionevole. Qualora tali criteri non siano dichiarati in forma esplicita, deve comunque essere possibile dedurre l'aderenza dalla relazione clinica allegata.
- Gli studi clinici a supporto della richiesta devono essere chiaramente indicati. È altresì necessario allegare almeno un articolo scientifico di riferimento che ne documenti la validità.

Relazione clinica

- Il CET richiama l'attenzione sull'importanza di evitare ogni forma di ostinazione terapeutica, soprattutto nei confronti di pazienti anziani o affetti da comorbidità rilevanti. A tal fine, raccomanda che la richiesta di uso terapeutico scaturisca da una condivisione all'interno del team che ha in cura il malato, dopo valutazione di rischi e benefici, considerando il performance status e l'aspettativa di vita del malato. Nella relazione clinica il performance status del paziente dev'essere sempre dichiarato.
- È necessario allegare lo studio registrativo, o comunque lo studio clinico che costituisce il razionale scientifico della richiesta di uso terapeutico.
- Devono essere esplicitati i criteri di inclusione previsti dallo studio stesso; inoltre, il medico richiedente deve dichiarare se il paziente per cui viene avanzata la richiesta soddisfa integralmente i criteri di inclusione dello studio di riferimento.
- Qualora il paziente non soddisfi i criteri di inclusione, è richiesto che il medico fornisca una motivazione puntuale a sostegno della richiesta, illustrando le ragioni cliniche, etiche o contestuali che rendono opportuno l'accesso al trattamento richiesto.

Foglio Informativo

- La denominazione della patologia oncologica non deve essere riportata unicamente in forma abbreviata o mediante sigle. Deve inoltre risultare uniforme in tutti i documenti che compongono la richiesta.

Ufficio Segreteria Tecnico – Scientifica CET ANV

- Nella sezione dedicata agli effetti indesiderati (solitamente il paragrafo 4 del foglio informativo), è opportuno indicare con chiarezza le frequenze di incidenza degli eventi avversi descritti, secondo la terminologia standard (es. molto comune, comune, raro, ecc.), utilizzando anche delle tabelle per facilitare la comprensione da parte del paziente.
- Si richiede che il medico firmatario del consenso informato sia lo stesso che ha presentato la richiesta di uso terapeutico al CET e alla ditta farmaceutica, nonché lo stesso che ha redatto e sottoscritto la relazione clinica.
- La frase frequentemente utilizzata nei consensi informati: “La partecipazione prevede visite regolari durante le quali le verrà somministrato il trattamento”, risulta inappropriata nei casi di trattamenti domiciliari con farmaci orali a somministrazione quotidiana. Si sollecita pertanto una revisione attenta del linguaggio del modulo di consenso, che deve essere personalizzato in funzione del trattamento terapeutico previsto al paziente.
- È auspicabile che il foglio informativo contenga una descrizione sintetica e comprensibile del meccanismo d’azione del farmaco, nonché un riferimento agli studi clinici che ne supportano l’utilizzo nella patologia oggetto della richiesta.
- Il paragrafo relativo alle alternative terapeutiche (solitamente il paragrafo 6 del foglio informativo) deve descrivere con chiarezza tali alternative, utilizzando un linguaggio accessibile e non tecnico; inoltre deve essere specificato per quale motivo vengono ritenute meno efficaci rispetto al farmaco oggetto della richiesta. Relativamente all’indicazione delle cure palliative si ricorda che queste non possono considerarsi alternative al farmaco richiesto, ma il medico richiedente deve offrirle sempre, in relazione ai bisogni espressi dal malato, per garantire la migliore qualità della sua vita.
- In alcuni casi viene allegato un consenso informato predisposto dalla ditta farmaceutica, relativo al programma di uso compassionevole. Tale consenso, qualora tenuto separato dall’informativa e consenso al trattamento dei dati, risulta spesso redatto in maniera accurata e accessibile, e potrebbe essere utilizzato come valida alternativa o come valido supporto per la redazione del foglio informativo che dovrà comunque essere predisposto su carta intestata del Centro e debitamente suddiviso dall’informativa per il trattamento dei dati.