

Linee di indirizzo per la sottomissione degli Usi terapeutici di farmaci sperimentali richiesti dagli enti del SSR, ed in particolare per la predisposizione dei documenti informativi e di consenso destinati al paziente e la Lettera informativa al Medico curante.

Art. 1 – Campo di applicazione	1
Art. 2 – Competenze del CEUR	1
Art. 3 – Programma di uso terapeutico o Uso terapeutico nominale	2
Art. 4 – Check-list	2
Art. 5 – Procedura	3
Art. 6 – Data Breach	3
Art. 7 – Lettera di fornitura gratuita	4

Art. 1 - Campo di applicazione

Le presenti Linee di indirizzo riguardano la sottomissione delle richieste di uso terapeutico di farmaci sperimentali per le quali il Comitato Etico Unico Regionale del Friuli Venezia Giulia (CEUR) è tenuto a esprimere parere urgente.

Art. 2 - Competenze del C.E.U.R.

Il CEUR svolge tutte le funzioni previste dalla D.G.R. 816 dd. 26.05.2023 “L. 3/2018 delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della Salute. Ricostituzione CEUR”, vale a dire è competente in qualità di Comitato etico territoriale, in via esclusiva per la valutazione delle sperimentazioni cliniche sui dispositivi medici e sui medicinali per uso umano di fase I, II, III e IV, delle indagini cliniche sui dispositivi medici e degli studi osservazionali farmacologici, in aderenza al decreto 26.01.2023 sopra richiamato, degli usi terapeutici di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica e di dispositivi medici privi di marcatura CE per singoli pazienti in casi eccezionali (c.d. usi compassionevoli) e delle attività concernenti ogni altra questione sull’uso dei medicinali e dei dispositivi medici, sull’impiego di procedure chirurgiche e cliniche o relativa allo studio di prodotti alimentari sull’uomo generalmente rimessa, per prassi internazionale, alle valutazioni dei comitati etici, ferma restando la competenza affidata ai Nuclei etici per la pratica clinica istituiti con DGR n. 73/2016 al fine di assicurare funzioni consultive in relazione a questioni etiche connesse con le attività cliniche ed assistenziali proprie di ciascun ente, richiamate dall’art. 1 comma 3 del D.M. 30.01.2023 recante “Definizione dei criteri per la

composizione e il funzionamento dei comitati etici territoriali”, allo scopo di proteggere e promuovere i valori della persona;

Il Comitato è costituito, in ottemperanza alla normativa vigente, da membri interni e, per specifiche consulenze, esperti esterni al Comitato stesso, che sono individuati in apposito elenco predisposto dall’Azienda Regionale di Coordinamento per la Salute (ARCS) su incarico della Regione mediante bando pubblico.

Ai sensi del D.M. dd. 30.01.2023 il Comitato è dotato di un Ufficio di Segreteria Tecnico-Scientifica, coordinata dal Responsabile, unica struttura tecnica deputata all’attività di istruttoria, validazione, gestione e archiviazione della documentazione relativa a sperimentazioni/studi sulla base di procedure operative interne.

Art. 3 - Programma di uso terapeutico o Uso terapeutico nominale

Per ciascuna richiesta sarà necessario distinguere se si tratti di Programma di uso terapeutico o Uso terapeutico nominale.

In particolare:

- Nel caso di uso terapeutico nominale la richiesta del trattamento riguarda un singolo paziente.
- Il programma di uso terapeutico include invece più pazienti con la medesima indicazione e il medesimo schema posologico.

Tale distinzione deve essere indicata chiaramente nella Lettera di richiesta e rileva ai fini della documentazione da inviare ad AIFA per la ratifica del parere urgente.

Art. 4 - Check-list

Nel sito ARCS, Comitato Etico Unico Regionale sezione EAP è presente la check-list contenente l’elenco di tutta la documentazione necessaria per sottomettere al CEUR una richiesta di uso terapeutico.

Tale documentazione comprende:

1. **Lettera di richiesta di somministrazione farmaco ad USO TERAPEUTICO**, riportante la motivazione clinica della richiesta e i dati relativi al paziente per il quale la richiesta viene effettuata (iniziali del nome e del cognome, data di nascita gg/mm/aa) a firma del Medico richiedente e del Responsabile della Struttura operativa presso la quale sarà trattato il paziente.

Dovranno essere presenti e adeguatamente documentate:

- la motivazione clinica della richiesta;
 - i dati pertinenti relativi alla efficacia ed alla tollerabilità;
 - le modalità di informazione al paziente;
 - le modalità di raccolta dati, secondo la logica di uno studio osservazionale.
2. **Relazione clinica del paziente** (identificato da iniziali del nome e del cognome, data di nascita gg/mm/aa, genere) con motivazione per l'uso terapeutico, che riporti la Linea di terapia e lo Schema posologico e modalità di somministrazione di cui è stata dimostrata sicurezza e attività nelle sperimentazioni cliniche sulle quali si fonda la richiesta (art. 4 comma 1 lettera b DM 7 settembre 2017).
 3. **Dichiarazione di assunzione di responsabilità del medico** secondo protocollo ai sensi dell'art. 4 comma 1 lettera h del DM 7/9/2017.
 4. **Protocollo**, datato e firmato, nel caso di Programma di uso terapeutico. In alternativa, per Uso terapeutico nominale, evidenze scientifiche (articoli/abstracts) che rendano prevedibile un beneficio clinico.
 5. **Investigator's Brochure** del farmaco (dati relativi alla efficacia e alla tollerabilità), che dovrà riportare data di rilascio e numero della versione.
 6. **Foglio informativo, Modulo di consenso informato e Modulo di revoca del consenso per la partecipazione all'uso terapeutico anonimizzato**, con data e numero della versione.
 7. **Foglio informativo, Modulo di consenso e Modulo di revoca del consenso al trattamento dei dati personali anonimizzato**, con data e numero della versione.
 8. **Lettera informativa al medico curante, anonimizzata**, con data e numero della versione, **e con indicazione della posologia**.
 9. **Schede raccolta dati** o illustrazione delle modalità di raccolta dei dati, se non già presenti nel protocollo.
 10. **Dichiarazione della Ditta fornitrice** del farmaco a fornire il farmaco in maniera gratuita, firmata e datata e conforme a quanto previsto dal Regolamento sugli usi terapeutici approvato dal CEUR.
 11. Documentazione attestante la **produzione del medicinale secondo GMP** in accordo alla normativa nazionale e comunitaria.
 12. **Curriculum vitae** datato e firmato dello sperimentatore.
 13. **Documento di Word** contenente l'elenco di tutta la documentazione presentata.

Per quanto riguarda i Documenti informativi e di consenso destinati al paziente e la Lettera informativa al Medico curante è richiesto che siano su carta intestata del centro FVG per il quale viene effettuata la richiesta, che le pagine di ogni documento siano numerate e che il Modulo di consenso ed il Modulo di revoca comincino entrambi a pagina nuova senza lasciare facciate bianche. Nel piè di pagina dovranno comparire denominazione, data e versione su ogni pagina del documento.

L'ICF per la partecipazione all'uso terapeutico deve indicare correttamente se si tratta di un Programma o di un Uso terapeutico nominale, e deve riportare la seguente frase relativa alla copertura assicurativa:

“Polizza assicurativa

Eventuali danni derivanti dal trattamento terapeutico nel singolo paziente sono contemplati nella polizza assicurativa aziendale che ne garantisce la necessaria copertura assicurativa.”

È inoltre necessario verificare che siano presenti le informazioni relative alle reazioni avverse derivanti dall'utilizzo del farmaco, le precauzioni relative a fertilità, gravidanza e allattamento nonché per la conduzione di veicoli e l'utilizzo di macchinari.

È infine necessario che sia presente l'opzione per il paziente / per i genitori nel caso di paziente minore, di scegliere se informare o meno il Medico curante della sua partecipazione all'uso terapeutico.

Nel documento informativo e di consenso relativo al trattamento dati personali verificare che sia indicato il nominativo, inclusi i dati di contatto, del Titolare o dei Titolari autonomi del trattamento dati (Azienda / IRCCS richiedente e Azienda farmaceutica che fornisce il farmaco) e del relativo DPO, che sia indicato il Medico richiedente come soggetto delegato a trattare i dati e che ci siano i riferimenti, inclusi i dati di contatto, dell'Autorità Garante per la Protezione dei dati Personali.

Se nell'informativa è indicato come possibile il trasferimento dei dati al di fuori dell'UE, è necessario che sia prevista nel Modulo di consenso per il trattamento dati personali l'opzione di scelta per il paziente se acconsentire o meno a tale trasferimento.

Sia nel Modulo di consenso che in quello di revoca dovranno essere previsti gli spazi per il Nome ed il cognome, la data e la firma del paziente, di entrambi i genitori se il paziente è un minore, dell'eventuale rappresentante legale / tutore legale se il paziente è un minore e di almeno un testimone imparziale.

Nella Lettera per il MMG deve essere presente la frase relativa alla Polizza assicurativa nonché gli eventuali informazioni relative a reazioni avverse e le precauzioni presenti nel documento informativo e di consenso per la partecipazione allo studio (gravidanza, allattamento, fertilità, guida veicoli e uso macchinari).

Nel Sito Internet del CEUR sono stati pubblicati dei Format utili per la predisposizione dei documenti informativi e di consenso da destinare ai pazienti e della Lettera informativa al Medico di medicina generale.

Art. 5 - Procedura

La richiesta di uso terapeutico deve essere inviata esclusivamente all'indirizzo Pec della Segreteria Tecnico- Scientifico ceur@certsanita.fvg.it, ai fini di una corretta protocollazione.

La Segreteria procederà a trasmettere tutta la documentazione ricevuta al Comitato Etico Unico Regionale che dovrà esprimere il relativo parere entro 48 ore.

La lettera parere urgente verrà trasmessa all'indirizzo Pec dell'ente del SSN richiedente e si procederà alla ratifica del parere e relativo invio ad AIFA entro tre giorni dalla seduta del Comitato Etico.

Art. 6 - Data breach

Prima di procedere con la protocollazione e con la gestione della richiesta di uso terapeutico, la Segreteria è tenuta a verificare che la richiesta non contenga dati sensibili del paziente (esempio nome e cognome per esteso del paziente).

I documenti infatti dovranno essere inviati senza che vengano precompilati gli spazi relativi ai dati del paziente, dell'eventuale rappresentante legale e/o dei testimoni.

Nel caso in cui ci si verifichi una violazione della privacy non sarà possibile procedere con la protocollazione e gestione della richiesta; per contro sarà necessario effettuare la segnalazione del data breach al DPO di Arcs, alla Direzione Sanitaria dell'Azienda/IRCCS dalla quale perviene la richiesta e all'autore della violazione.

Art. 7 - Lettera di fornitura gratuita

Tra i documenti previsti dalla check-list rientra la dichiarazione della ditta farmaceutica di fornitura gratuita del farmaco.

La lettera deve:

- essere indirizzata al medico richiedente e contenere un riferimento del paziente per il quale viene fatta la richiesta (codice, iniziali del nome e del cognome e anno di nascita).
- contenere l'indicazione terapeutica per il quale il farmaco viene fornito gratuitamente; tale indicazione deve coincidere con quella riportata nella richiesta trasmessa al CEUR e, nel caso del programma terapeutico, con quanto risulta sul sito AIFA.
- contenere dei contatti ai quali potersi rivolgere per dei chiarimenti (mail e telefono).
- contenere l'impegno alla fornitura gratuita sino a progressione e/o tossicità inaccettabile ovvero alla possibilità effettiva di accesso rimborsato al medicinale nell'indicazione richiesta nella struttura richiedente per il paziente prevedendo un periodo indicativo di 60 giorni dalla pubblicazione in Gazzetta Ufficiale del decreto di rimborsabilità al fine di permettere l'eventuale individuazione dei centri autorizzati alla prescrizione e l'approvvigionamento del farmaco.
- essere datata e firmata.