

Regolamento per la gestione degli Usi terapeutici di medicinali sperimentali richiesti dagli Enti del SSR.

<b>Art. 1-Campo di applicazione</b> .....	1
<b>Art. 2-Competenze del C.E.U.R.</b> .....	1
<b>Art. 3- Programma di Uso terapeutico o Uso terapeutico nominale</b> .....	2
<b>Art. 4- Check-list</b> .....	2
<b>Art. 5- Procedura</b> .....	4
<b>Art. 6- Emendamento all'uso compassionevole</b> .....	5
<b>Art. 7- Data breach</b> .....	6
<b>Art. 8- Lettera di fornitura gratuita</b> .....	6

## **Art. 1-Campo di applicazione**

Il presente Regolamento disciplina la gestione delle richieste di Uso terapeutico di farmaci sperimentali e per le quali il Comitato Etico Unico Regionale del Friuli Venezia Giulia (CEUR) è tenuto ad esprimere un parere. (Riferimento Decreto del Ministero della Salute (D.M.) 07 Settembre 2017).

## **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".

Il CEUR esprime pareri relativamente alle richieste per Uso terapeutico di medicinali (c.d. compassionevole) ai sensi del D.M. 07 Settembre 2017.

Il Comitato Etico Unico Regionale 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 Etico Unico Regionale 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 clinici 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 nella Lettera di richiesta e rileva ai fini della documentazione da sottomettere al CEUR per la valutazione e da inviare ad AIFA per la ratifica del parere urgente.

### **Art. 4- Check-list**

Nel sito ARCS, all'indirizzo <https://arcs.sanita.fvg.it/it/utenti/aziende-sanitarie/comitato-etico-unico-regionale-ceur-fvg-copy/indicazioni-per-i-promotori/programmi-di-accesso-allargato-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 (ex uso compassionevole)**, riportante la motivazione clinica della richiesta e i dati relativi al/la paziente per il/la quale la richiesta viene effettuata (iniziali del Nome e del Cognome, data di nascita gg/mm/aaaa) a firma del Medico richiedente e del Responsabile della Struttura operativa presso la quale sarà trattato il/la paziente.
2. **Relazione clinica dettagliata del paziente a firma del Medico richiedente contenente le seguenti informazioni:**
  - iniziali del Nome e del Cognome, data di nascita gg/mm/aaaa, genere, codice identificativo se presente nella Lettera di fornitura gratuita;
  - motivazione della richiesta comprensiva della Linea di terapia;
  - accurata diagnosi (che, nel caso di un Programma, deve corrispondere a quella del Programma attivo presso AIFA) e, ricorrendone il caso, stadiazione della patologia;
  - esito dell'esame istologico se disponibile;
  - linee di trattamento già somministrate prima della presente richiesta;
  - condizioni cliniche aggiornate del/della paziente, es. usando la scala ECOG o analoghe scale che diano informazioni circa il performance status;

- 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 D.M. 07 Settembre 2017);
- la posologia del farmaco richiesto, il ciclo di trattamento e le terapie concomitanti previste nel Protocollo, ed eventuali chiarimenti se gli usi, i dosaggi e modalità sono diverse da quelle note;
- Letteratura cui si è fatto riferimento (programmi in corso, articoli recenti ecc.), che deve essere riportata al termine della Relazione clinica.

Si raccomanda di non inserire nella Relazione informazioni non pertinenti e non utili ai fini della valutazione nonché dati sensibili del/della paziente o di altre persone (es. familiari).

La Relazione non deve contenere copie di esami clinici eseguiti e/o immagini. Al solo fine della richiesta è invece possibile trascrivere tali dati e/o l'esito di specifici accertamenti, avendo riguardo di non riportare dati anagrafici del/della paziente o in grado di identificarlo/a.

3. **Dichiarazione di assunzione di responsabilità del Medico** secondo Protocollo ai sensi dell'art. 4 comma 1 lettera h del D.M. 07/09/2017 comprensivo iniziali del nome e del cognome, data di nascita gg/mm/aa, riportante il nome del farmaco e i dati relativi al/la 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/la paziente.
4. **Protocollo comprensivo di data e versione**, nel caso di Programma di Uso terapeutico. In alternativa, per Uso terapeutico nominale, evidenze scientifiche, che rendano prevedibile un beneficio clinico. Nel caso di Uso terapeutico nominale, si raccomanda di trasmettere copia esclusivamente degli Articoli scientifici pertinenti alla richiesta e correlati al/alla paziente per il quale viene inviata la documentazione.
5. **Investigator's Brochure oppure RCP aggiornati** del farmaco (dati relativi all'efficacia ed alla tollerabilità). Entrambi i documenti dovranno riportare la data di rilascio e l'Investigator's Brochure anche il numero della versione.
6. **Foglio informativo e Modulo di consenso informato**, con data e numero della versione, predisposto sulla base dei Facsimili approvati dal CEUR. In particolare, il documento deve indicare la posologia, la modalità di somministrazione del farmaco, le informazioni relative alle reazioni avverse derivanti dall'utilizzo del farmaco. Inoltre, devono essere riportate le precauzioni relative alla fertilità maschile e femminile nonché gli effetti del farmaco sulla fertilità, la gravidanza, l'allattamento, la capacità di guidare veicoli e l'uso di macchinari. Si rammenta che è opportuno inserire le suddette informazioni anche qualora, allo stato

attuale delle conoscenze, non vi siano dati noti ma, comunque, indicati nella relativa documentazione (es. non è noto se...).

7. **Lettera informativa al Medico curante**, con data e numero della versione, predisposta sulla base dei Facsimili approvati dal CEUR ed il cui contenuto sia allineato a quanto indicato nel Documento informativo e di consenso per la partecipazione al Programma / Uso terapeutico nominale. In particolare, il documento deve indicare la posologia, la modalità di somministrazione del farmaco, le informazioni relative alle reazioni avverse derivanti dall'utilizzo del farmaco.

Inoltre, devono essere riportate le precauzioni relative alla fertilità maschile e femminile nonché gli effetti del farmaco sulla fertilità, la gravidanza, l'allattamento, la capacità di guidare veicoli e l'uso di macchinari.

Si rammenta che è opportuno inserire le suddette informazioni anche qualora, allo stato attuale delle conoscenze, non vi siano dati noti ma, comunque, indicati nella relativa documentazione (es. non è noto se...).

8. **Schede raccolta dati** o illustrazione delle modalità di raccolta dei dati, se non già presenti nel Protocollo.
9. **Dichiarazione della Ditta fornitrice** del farmaco a fornire il farmaco in maniera gratuita, firmata e datata e conforme a quanto previsto dal presente Regolamento.
10. **Documentazione attestante la produzione del medicinale secondo GMP** in accordo alla normativa nazionale e comunitaria. In particolare, la documentazione deve attestare che il farmaco è prodotto seguendo i requisiti GMP o equivalenti rilasciato da una Qualified person o in uno stabilimento che ha apposita certificazione, deve contenere la denominazione del farmaco, dell'Azienda produttrice e del sito di produzione, dev'essere datata e firmata.
11. **Curriculum vitae** del Medico richiedente, aggiornato all'anno in corso, datato e firmato.
12. **Documento di Word** contenente l'elenco di tutta la documentazione presentata.

Si richiede di prestare particolare attenzione, nella redazione del Documento informativo e di consenso relativo al trattamento dati personali, verificando che sia indicato il nominativo, inclusi i dati di contatto, del Titolare o dei Titolari autonomi del trattamento dati (Azienda Sanitaria / IRCCS richiedente e Azienda farmaceutica che fornisce il farmaco), nonché del relativo DPO, dei Soggetti incaricati al trattamento dei dati personali (es. CRO), e di eventuali Responsabili esterni del trattamento dati.

Se nell'Informativa è indicato come possibile il trasferimento dei dati al di fuori dell'UE, è necessario che siano previste:

- nel Modulo di consenso per il trattamento dati personali l'opzione di scelta per il/la paziente se acconsentire o meno a tale trasferimento;
- nel Modulo di revoca per il trattamento dati personali l'opzione per il/la paziente specifica per il trasferimento dei dati al di fuori dell'UE.

### **Art. 5- Procedura**

La richiesta di Uso terapeutico deve essere inviata esclusivamente all'indirizzo Pec della Segreteria Tecnico- Scientifico [ceur@certsanita.fvg.it](mailto:ceur@certsanita.fvg.it), ai fini di una corretta protocollazione. Per garantire una più rapida fruizione della documentazione si indica di non inviare file contenenti immagini (es. documenti scannerizzati come immagini).

La Segreteria procederà a trasmettere tutta la documentazione ricevuta al Comitato Etico Unico Regionale che dovrà esprimere il relativo parere con celere riscontro.

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.

Il Medico avrà cura di notificare al CEUR tutti gli eventi correlati al programma/uso terapeutico nominale (interruzione e/o sospensione della terapia, decesso del/della paziente, deviazione dal Protocollo etc.).

Qualora venga trasmessa della documentazione relativa all'uso terapeutico dalla quale emerga che il Medico che attualmente ha in cura il/la paziente è diverso dal Medico richiedente iniziale, oppure si renda necessario comunicare il cambio del Medico richiedente iniziale, dovranno essere trasmessi per approvazione la Relazione clinica e la Dichiarazione di responsabilità a firma del nuovo Medico, il Curriculum Vitae del Medico subentrante, i Moduli di consenso e la Lettera al MMG/PLS con il nominativo aggiornato e il cui contenuto sia allineato all'ultima versione di Investigator's Brochure del farmaco disponibile, con particolare riferimento a reazioni avverse derivanti dall'utilizzo del farmaco, precauzioni relative a fertilità maschile e femminile ed agli effetti del farmaco su fertilità, gravidanza e allattamento, nonché agli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Si rammenta che è onere del Medico richiedente comunicare l'eventuale interruzione anticipata dell'uso terapeutico nonché le relative motivazioni.

Il CEUR chiede inoltre di comunicare, a cadenza almeno semestrale, gli esiti della terapia per la quale è stato espresso il parere. Per agevolare la comunicazione è stato predisposto e pubblicato sul Sito un Modulo in formato excel.

### **Art. 6- Emendamento all'uso terapeutico**

**Nel caso in cui il Promotore dell'uso terapeutico comunichi la necessità di emendare la documentazione già valutata, ad esempio l'Investigator's Brochure del farmaco o il Protocollo, sarà necessario che il Medico richiedente sottometta al Comitato Etico la documentazione modificata per sua approvazione. Il Comitato Etico si riserva di chiedere eventuali integrazioni documentali o chiarimenti ai fini della valutazione.**

### **Art. 7- Data breach**

I richiedenti sono tenuti a verificare, prima dell'invio della documentazione, che la medesima non contenga dati sensibili (esempio Nome e Cognome per esteso del/della paziente o di altre persone (es. familiari).

Prima di procedere con la protocollazione e con la gestione della richiesta, la Segreteria controlla che la documentazione contenga solamente i dati richiesti dalla normativa, nel rispetto del principio della minimizzazione.

Nel caso in cui si verifichi una violazione di dati personali, sarà necessario effettuare la segnalazione del Data breach al DPO di ARCS, alle Direzioni sanitarie, ai DPO referenti degli Enti del Servizio Sanitario Regionale interessati dalla richiesta e all'autore della violazione.

### **Art. 8- 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/della paziente per il quale viene fatta la richiesta (Codice paziente o iniziali del Nome e del Cognome e Data di nascita gg/mm/aaaa);
- 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 di Programma di uso terapeutico, con quanto risulta sul sito AIFA;
- contenere i 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/la 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.