

Bibliografia: Gigantesco A. e altri "Progetto di sorveglianza epidemiologica dei disturbi mentali gravi" (Seme) - Istituto Superiore di Sanità - 2011. Linee di indirizzo regionali nella gestione della depressione e dei "disturbi mentali comuni" tra MMG, DSM e Cure Primarie Regione del Veneto - Azienda Ulss 9, 2013.

SPERIMENTAZIONE CLINICA E BIOETICA

P265.

STIMA ECONOMICA DEI FARMACI SPERIMENTALI INFUSIONALI AD ALTO COSTO INUTILIZZATI: UN POTENZIALE "COST SAVING" PER IL SSN?

S.L. BORCHETTO¹, B. TADDEI¹, L. ROSSI², F. GREGIS¹, S. NOZZA¹, V.P. GATTI¹, M. DAMINELLI¹, M. SOTTOCORNO¹

¹ UOC Farmacia ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo

² Scuola di specializzazione in farmacia ospedaliera, Milano

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: I farmaci antineoplastici e immunomodulatori detengono il primato di spesa farmaceutica pubblica pro capite e circa la metà delle sperimentazioni cliniche condotte in Italia è in ambito onco-ematologico¹, con ingenti investimenti economici da parte delle big pharma e un risparmio per il SSN². Le GCP e il Regolamento (UE) N. 536/2014 suggeriscono regole in materia di tracciabilità, stoccaggio, restituzione e distruzione di medicinali sperimentali a garanzia della qualità degli stessi, della sicurezza dei soggetti coinvolti e della robustezza dei dati. Scopo del presente abstract è quantificare il valore economico dei farmaci infusionali non utilizzati presso il centro di sperimentazione. **Materiali-metodi/Timeline:** Per garantire il sistema di tracciabilità utilizziamo un database con tutte le principali informazioni relative al farmaco (product description, batch n°, expiry date, location, storage condition) e alla sua contabilità (status change date; received; used; available; kit; subject ID; shipment / cycle / returned or destroyed). I dati analizzati sono stati raccolti nel periodo 01/2018 - 06/2019 per i trials onco-ematologici attribuendo il prezzo ex-factory³ dei farmaci ad alto costo smaltiti on-site o ritornati allo sponsor. Abbiamo considerato scaduti anche quelli ritornati/smaltiti fino a 5 giorni lavorativi prima della data di effettiva scadenza al fine di creare un range temporale utile a un loro potenziale utilizzo. **Risultati/Follow up e Risultati:** Per 2 programmi d'uso terapeutico nominale, 7 trial No-Profit e 26 trial Profit, abbiamo contabilizzato un totale di 20 operazioni di smaltimento e 56 di ritorno al promotore. Il 51,3% (n°39) del totale delle operazioni di ritorno/smaltimento sono stati per farmaci non scaduti (€ 1.97 milioni). Per i No-Profit abbiamo contabilizzato 3 casi su 17 (17,6%) in cui i farmaci non erano scaduti, mentre per i Profit i casi sono stati 35 su 57 (61,5%). Il valore economico attribuito a quelli in commercio "ad alto costo" ammonta a ca. € 3.72 milioni (47,6% oncologici - 52,4% ematologici), che equivale al 26% del valore annuo complessivo di € 14.20 milioni dei farmaci endovena gestiti dall'UFA. **Discussione e Conclusioni:** I farmaci onco-ematologici sono una delle più importanti voci della spesa farmaceutica ospedaliera ed un importante capitolo d'investimento da parte delle aziende farmaceutiche. Considerando i dati ottenuti è auspicabile una maggiore collaborazione tra gli attori coinvolti (AIFA - sponsor - centri di sperimentazione) al fine di ottimizzare le risorse disponibili. **Bibliografia:** ¹<http://www.agenziafarmaco.gov.it/17°RapportoNazionaleAnno2018>; ²<https://altems.unicatt.it/altems-pubblicazione/valorizzazione-delle-sperimentazioni-cliniche-nella-prospettiva-del-ssn>; ³www.codifa.it.

P266.

IMPLEMENTAZIONE DI UN SISTEMA DI MONITORAGGIO PER GLI STUDI INDIPENDENTI

A. GRASSI¹

¹ AUSL Toscana Centro, Firenze

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: La garanzia della qualità negli studi indipendenti parte nel 2008 con la volontà di AIFA tramite il "Progetto per la qualità nelle sperimentazioni non-profit" di istituire i cosiddetti CTQT, che poi, tramite la delibera regionale sul "Programma per il potenziamento del sistema toscano nella sperimentazione clinica", sono diventati i vari CTO ospedalieri e Task Force aziendali. Nel maggio 2016 è stato effettuato questo percorso di qualità mettendo a punto una lista minima di SOP che coprissero tutti gli stadi della sperimentazione. **Materiali-metodi/Timeline:** Il punto di partenza sono state le

GCP, le esperienze pregresse dei centri esteri e le consulenze dell'Ufficio di Assicurazione e Qualità per calare le SOP nella realtà ospedaliera. Per rendere operative le procedure è stato istituito un sistema di monitoraggio interno come strumento per garantire una buona conduzione degli studi. Il cuore del sistema è il Piano di Monitoraggio costruito sulla valutazione del rischio di una sperimentazione clinica che comprende il rischio correlato all'IMP o ad altri interventi in studio, quello associato al disegno e alla conduzione dello studio e quello associato alla tutela dei pazienti. In base al punteggio dell'algoritmo elaborato dal Progetto ADAMON, il Piano di monitoraggio definisce le modalità e la frequenza dell'attività di monitoraggio per rischio elevato, medio e basso. **Risultati/Follow up e Risultati:** Le SOP sono state applicate a 6 studi clinici, nel periodo da settembre 2016 a marzo 2019, per un totale di 24 visite di monitoraggio - di media 4 visite per studio. I 4 tipi di causa di deviazione più frequenti comprendono irregolarità nei consensi informati (13 visite), nel Delegation Log (11 visite), nella source data verification (10 visite) e nella gestione del ISF (9 visite). Di media in ogni visita condotta sono stati rilevati 1 documento o comportamento che genera una deviazione maggiore e 7 che generano una deviazione critica, e tra questi, 6 documenti di consenso compilati in modo non corretto. **Discussione e Conclusioni:** Questa attività ha confermato la necessità di un monitoraggio interno aziendale che sorvegli gli studi indipendenti anche in virtù delle sempre più stringenti richieste normative e gli obiettivi futuri saranno rivolti a consolidare questa attività con: piani di formazione biennali in GCP e SOP per gli sperimentatori; presenza di almeno un monitor e un QA certificati nei CTQT delle aziende ospedaliere; estensione delle visite di monitoraggio anche ad altri centri nel caso di studi multicentrici che ad oggi sono sorvegliati esclusivamente da remoto quando applicabile.

P267.

VALUTAZIONE RETROSPETTIVA DI PROTOCOLLI DI USO TERAPEUTICO APPROVATI DA UN COMITATO ETICO INTERAZIENDALE: RISULTATI PRELIMINARI

A. UCCIERO¹, I. Lacchia², C. Ferrari^{2,3}, P.D. Guenzi², A. Pisterna^{2,3}

¹ Università degli Studi, Milano

² A.O.U. Maggiore Carità, Comitato Etico Interaziendale, Novara

³ SCDO Farmacia Ospedaliera, A.O.U. Maggiore Carità, Novara

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: Nel dicembre 2017 è entrato in vigore il nuovo Decreto Ministeriale (DM) sull'uso terapeutico (UT) di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica. Nei verbali autorizzativi il Comitato Etico Interaziendale (CEI) specifica al clinico di fornire tempestivamente un report periodico circa avvio e risultati. Alla luce di ciò, la Segreteria Tecnico-Scientifica (STS) del CEI ha avviato la ricognizione degli UT, con lo scopo di monitorarne l'andamento. **Materiali-metodi/Timeline:** Tramite un database dedicato, è stato redatto l'elenco dei pazienti per cui è stato approvato l'UT (periodo di osservazione 01/2017-10/2018). Ai clinici è stato inviato un report da compilare, costituito da una prima sezione con informazioni estrapolate dal database del CEI: numero progressivo/anno, titolo, reparto, clinico richiedente, data approvazione CEI, identificativo paziente. La seconda parte, da compilarsi, contiene i seguenti campi: stato del protocollo (in corso, concluso), dati su inizio/interruzione/completamento del trattamento (si/no), motivazione interruzione (progressione di malattia, reazione avversa, mancata risposta al trattamento, etc.), data inizio/fine trattamento, num. trattamenti somministrati, Eventi Avversi Seri (SAE) (si/no), esiti clinici (indicatori di OS e PFS). **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2017 sono stati approvati 9 protocolli di UT nominale: 7 per l'oncologia (3 brigatinib, 1 palbociclib, 2 atezolizumab, 1 trametinib/ dabrafenib), 1 per la neurologia (ocrelizumab) e 1 per l'ematologia (daratumumab). 4 di questi non sono mai iniziati (per modifica delle condizioni cliniche del paziente non più rispondenti ai criteri di inclusione del protocollo e/o per progressione della malattia); 5 sono iniziati, di cui 1 è ancora in corso di svolgimento (trametinib/ dabrafenib). Nel 2018 (seduta CEI del 19/10/2018) sono stati approvati 13 protocolli di UT nominale: 9 per l'oncologia (1 alectinib, 3 lorlatinib, 2 trametinib/dabrafenib, 3 niraparib), 1 per la dermatologia (dupilumab), 1 per l'ematologia (enasinedib). Nello specifico 5 di questi sono in avviamento, e 2 sono stati interrotti (1 per SAE e l'altro per progressione di malattia). Esiti: sono state registrate risposte positive al trattamento in 2 pazienti del 2017

(trametinib/dabrafenib, ocrelizumab), e in 4 pazienti del 2018 (1 con alectinib, 3 con dupilumab). **Discussione e Conclusioni:** L'analisi dei risultati evidenzia come sarebbe opportuno standardizzare il monitoraggio degli UT autorizzati, approvando una procedura condivisa. È stato quindi proposto al CEI di valutare la completezza del modulo, al fine di indicizzare un formato definitivo da inoltrarsi d'ufficio all'atto della trasmissione del verbale autorizzativo CEI, con richiesta al clinico di compilazione e inoltre alla STS entro 60 giorni dall'inizio del trattamento.

P268.
**L'USO TERAPEUTICO IN AMBITO EMATOLOGICO:
UN'OCCASIONE COME POSSIBILITÀ DI CURA
E DI ACCESSO PRECOCE PER IL PAZIENTE
E UNA SCELTA SOSTENIBILE PER LA SANITÀ DI OGGI**

*M. TONELLI¹, E. SCIORICI¹, M. SCALDAFERRI¹,
M. CHIAPPETTA¹, F. CATTEL¹*

¹ A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino, Torino

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: Gli Early access programs (EAPs) offrono meccanismi di accesso, etici e controllati a medicinali attraverso programmi di uso terapeutico (UT) che sono regolamentati dal DM del 7 Settembre 2017. Presso la nostra struttura l'attivazione della richiesta da parte del medico avviene mediante presentazione di specifica documentazione, concordata tra farmacia e comitato etico (CE). La farmacia effettua una prevalutazione tecnico/scientifica e il CE procede con la valutazione ed eventuale approvazione. Gli obiettivi dello studio sono la rilevazione descrittiva degli UT autorizzati, con un focus sul setting ematologico e valorizzazione dei costi/terapia per 4 medicinali attualmente commercializzati. **Materiali-metodi/Timeline:** Da giugno 2015 a luglio 2019 sono stati raccolti i dati relativi agli UT approvati in un database con finalità di tracciare programmi, farmaci, indicazioni, numeropazienti, durata fornitura gratuita, numero cicli di trattamento somministrati e relativa contabilizzazione di una voce di spesa non sostenuta. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo di osservazione sono state attivate 171 richieste UT di cui 30 in Ematologia e 13 in Oncologia Pediatrica. Le patologie rappresentate nel setting ematologico per adulti e bambini (n.pazienti/farmaci) sono: mieloma multiplo (6/daratumumab), leucemia mieloide acuta (8/daunorubina-citarabina liposomiale, enasidenib, gilteritinib, quizartinib), leucemia linfoblastica acuta (13/ blinatumomab, inotuzumab ozogamicin), leucemia linfocitica cronica (1/ blinatumumab), leucemia mieloide cronica (1/asciminib), leucemia prolinfocitica a cellule T (3/alemtuzumab), linfoma di Hodgkin (3/nivolumab), sindromi mielodisplastiche (1/daunorubina-citarabina liposomiale), linfoma diffuso a grandi cellule B (1/polatuzumab vedotin), patologie infettive (6/brincidofovir, ceftazidima e avibactam).La valorizzazione per blinatumumab (LLA), daratumumab (MM), nivolumab (LH) e daunorubicina/citarabina liposomiale (LAM/MDS) è risultata rispettivamente di circa €2.320.991, €561.121, €125.000 e €114.400, per un totale di € 3.122.326. **Discussione e Conclusioni:** L'UT rappresenta una risorsa etica talvolta unica per fornire un'ulteriore possibilità di trattamento, nonché di accesso precoce a medicinali ad elevato impatto economico e che si colloca in un sistema organico di gestione sostenibile di pazienti ad elevata complessità. Il farmacista risulta parte attiva di questo processo attraverso l'inserimento come membro del Clinical Trial Quality Team nella fase di pre-valutazione, come componente del Gruppo Interdisciplinare Cure e come esperto nella valorizzazione economica di impatto dell'uso di tali farmaci. **Bibliografia:** DM 07/09/2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica" pubblicato in G.U. n.256 del 02/11/2017.

P269.
**ANALISI DEGLI INTROITI DERIVANTI
DALLA SPERIMENTAZIONE CLINICA: 5 STUDI A CONFRONTO**
*R. TAVORMINA, A. RIBAUDO, I. MICCICHÈ, A. PASQUALE,
E. TAORMINA, M. COSTANTINI, S. DURANTE,
M. FORTUNATO, C. LA SETA*
U.O.C. FARMACIA A.O.U.P. PAOLO GIACCONE, PALERMO

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: La sperimentazione clinica costituisce una preziosissima risorsa culturale per la pratica medica e contemporaneamente una risorsa

economica per il SSN. La normativa vigente stabilisce che le sperimentazioni debbano avvenire senza alcun aggravio per il Sistema Sanitario e, proprio in virtù di ciò, vengono riconosciuti dei rimborsi per le prestazioni aggiuntive effettuate all'interno di un trial clinico. Anche la farmacia, coinvolta per legge e competenze nella gestione dei medicinali, svolge delle prestazioni aggiuntive ed, in virtù di quanto sopra esplicitato, devono essere retribuite separatamente. Scopo del seguente lavoro è stato quello di valutare le risorse economiche che la farmacia avrebbe ottenuto dalla applicazione di un tariffario dedicato sviluppato ed autorizzato in seno al CTC aziendale. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati presi in considerazione numero 5 studi divisi in varie aree (2 Medicina interna, 1 Geriatria, 1 Oncologia e 1 Endocrinologia). **Risultati/Follow up e Risultati:** Dall'analisi condotta è emerso che il numero delle dispensazioni a paziente sono state 717 (per un corrispettivo di 10.755 €), colli arrivati 110 (per un corrispettivo di 3.850 €), numero allestimenti effettuati 128 (per un corrispettivo di 10.240 €), visite di monitoraggio 41 di cui 1 da remoto (per un corrispettivo di 3.380 €). Quanto calcolato precedentemente, oltre le somme dovute per costi fissi: Istruttoria, SIV e Chiusura (3.100 €) genererebbero un credito totale di 31.325 € + IVA. **Discussione e Conclusioni:** Nella Struttura sono attualmente attivi 56 studi clinici. È evidente che le risorse economiche accantonate nel corso del tempo permetterebbero di avere una base economica che consentirebbe lo sviluppo di attività ed un autofinanziamento nell'acquisto di materiali e beni necessari all' U.O. di Farmacia.

P270.
**MONITORAGGIO DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE:
NUOVE OPPORTUNITÀ DI SVILUPPO PER IL NUCLEO DI
RICERCA CLINICA IN UNA ULSS DELLA REGIONE VENETO IN
SEGUITO ALL'ACCORPAMENTO DELLE AZIENDE SANITARIE**

*C. PAVEI¹, A. AGNOLI¹, M. FALVO¹, M. FRANCESCHINI¹,
V. LOVAT¹, I. SANTINI¹, F. SCHIEVENIN¹, M. COPPOLA¹*
¹ ULSS 1 Dolomiti, Belluno

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: In seguito alla Legge n°19 del 25 ottobre 2016 i Nuclei per la Ricerca Clinica (NRC), hanno subito una modifica della organizzazione che ora trova il suo spazio a livello aziendale. Nel maggio 2018 l'accorpamento dei due NRC distrettuali e l'unificazione dei rispettivi fondi hanno permesso l'istituzione di una borsa di studio per un farmacista dedicato all'attività di data manager (DM) e supporto alla ricerca clinica, che opera nella Farmacia Ospedaliera (FO) sede del coordinamento del NRC. Tra i vari compiti, il DM segue in particolare il monitoraggio degli studi clinici e gestisce gli aspetti economici legati alla ricerca clinica. **Materiali-metodi/Timeline:** nel periodo giugno 2018 - dicembre 2018 sono stati considerati tutti gli studi clinici in corso nei due distretti ospedalieri approvati dal CESC fino a marzo 2018; è stato utilizzato un modulo apposito precompilato dal DM in cui lo sperimentatore principale (PI) doveva inserire le informazioni riguardanti: stato della ricerca, data arruolamento (numero arruolati/in follow-up), eventuali eventi avversi, pubblicazioni, difficoltà riscontrate nella conduzione dello studio. I dati ricavati sono stati inseriti in un database e sono stati trasmessi al CESC. **Risultati/Follow up e Risultati:** su 63 studi clinici monitorati, nel 32% dei casi, il DM ha richiesto integrazioni o modifiche alle informazioni trasmesse dallo sperimentatore (PI); nel 35% degli studi sono state riscontrate delle incongruenze rispetto al monitoraggio effettuato nell'anno precedente. Il 33% degli studi è stato dichiarato concluso; di questi, il 24% erano studi for-profit per i quali il DM ha verificato la corrispondenza tra quanto dichiarato dal PI nella relazione conclusiva, quanto era stato dichiarato nella fase di fattibilità iniziale e i termini del contratto economico, indagando anche l'avvenuto pagamento delle quote di istruttoria e monitoraggio da parte degli Sponsor, riuscendo a recuperare quote spettanti riferite ad anni precedenti. Le quote sono state poi ripartite nei fondi aziendali dedicati alla ricerca clinica (fondo NRC, fondo per la ricerca no-profit, fondo aziendale a ristoro delle spese sostenute). **Discussione e Conclusioni:** l'istituzione della figura di DM ha portato un enorme vantaggio in termini di sostenibilità delle attività di Segreteria Tecnico-scientifica del NRC. Il monitoraggio degli studi clinici è cruciale per il buon funzionamento della ricerca clinica a livello aziendale; inoltre la standardizzazione dell'istruttoria degli studi clinici e la polarizzazione delle attività contribuisce a rendere omogenea e più snella sia l'attività di monitoraggio sia la gestione

economica delle ricerche profit, senza tralasciare un'attenta attività di verifica sull'attendibilità dei dati che vengono forniti dai PI.

P271. PROSPETTIVE FUTURE NELLA TERAPIA ADIUVANTE DEL MELANOMA

*L. ROSSI¹, B. TADDEI², S.L. BORCHETTO², F. GREGIS²,
S. NOZZA², M. SOTTOCORNO²*

¹ Scuola di Specializ. in Farmacia Ospedaliera, Università, Milano

² ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: Il trattamento del melanoma nella fase iniziale è l'escissione chirurgica che sembra essere la strategia curativa per la maggioranza dei casi. Si stima tuttavia che il 70/80% dei pazienti con melanoma resecato ad alto rischio recidivi entro cinque anni dalla diagnosi. L'interferone è l'unica terapia adiuvante approvata in Italia, con una sopravvivenza assoluta del 3%. In questo contesto, la sperimentazione clinica potrà fornire opzioni terapeutiche innovative a breve termine. A tal proposito, abbiamo verificato gli studi attivi presso la nostra ASST al fine di valorizzare le opportunità terapeutiche per i pazienti non responsivi e di cogliere gli andamenti di nuove potenziali approvazioni regolatorie. **Materiali-metodi/Timeline:** Analisi dei protocolli attivi in ambito adiuvante per il melanoma presenti nel Database Aziendale nel periodo da ottobre 2017 a giugno 2019: n° di farmaci gestiti e n° di preparati per i trial per cui è previsto un ruolo attivo della Farmacia nella contabilità, conservazione e allestimento della terapia. **Risultati /Follow up e Risultati:** Dal database risultano essere attive nella nostra Azienda n°210 sperimentazioni farmacologiche di natura interventistica: n°122 (58%) in ambito oncologico, di cui n°20 per il trattamento del melanoma. Gli studi attivi nella terapia melanoma adiuvante sono n°5: l'immunoterapia è utilizzata per n°4 studi, la targeted therapy per n°1 trial. Abbiamo contabilizzato un totale di n°1850 vial per gli studi con trattamento adiuvante immunoterapico: n°1469 di nivolumab, n°293 di pembrolizumab e n°88 di ipilimumab; sono state allestite dalla nostra Farmacia n°829 terapie (19,5% di tutti i preparati sperimentali), di cui n°652 con nivolumab, n°100 con pembrolizumab e n°77 con ipilimumab. Per il trial con targeted therapy abbiamo eseguito il controllo quali-quantitativo di n°143 confezioni di dabrafenib e n°34 confezioni di trametinib da inviare in reparto. **Discussione e Conclusioni:** Dall'analisi emerge che l'immunoterapia e la targeted therapy sono gli approcci terapeutici in fase di sviluppo per i pazienti con melanoma nel setting adiuvante; in particolare, si evidenzia una prevalenza di studi nel campo dell'immunoterapia rispetto alla targeted therapy. Sia pembrolizumab che nivolumab sono già stati approvati in adiuvante dalla FDA e dall'EMA e per essi si ipotizza una rapida approvazione di AIFA, comportando l'impegno attivo del farmacista nella ricezione e allestimento delle terapie infusionali. In ultimo, si ricorda che le sperimentazioni cliniche, oltre ad aver permesso alla nostra Azienda di utilizzare anticipatamente farmaci innovativi, hanno generato un valore economico legato alla stima dei costi evitati.

P272. SVILUPPO DI UN TARIFFARIO DI FARMACIA PER LA GESTIONE DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE

*L. MICCICHÈ, A. RIBAUDE, R. TAVORMINA, A. PASQUALE,
E. TAORMINA, S. DURANTE, M. COSTANTINI,
M. FORTUNATO, C. LA SETA*

U.O.C FARMACIA A.O.U.P. PAOLO GIACCONE, PALERMO

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: In passato veniva affidato alla farmacia solo il compito di ricevere i medicinali in sperimentazione clinica e veicolarli ai reparti sede delle stesse. Oggi, la farmacia ospedaliera sta sempre più assumendo un ruolo di fondamentale importanza nella conduzione degli studi clinici e gli sponsor chiedono e trovano nelle farmacie dei referenti qualificati nella gestione del bene farmaco. Pertanto, al fine di garantire la qualità delle azioni connesse allo svolgimento di tutte le attività relative alla sperimentazione clinica, si rende necessario il reperimento di risorse economiche che esulino da quelle assegnate allo svolgimento della normale pratica clinica. Per tale scopo è stato sviluppato un tariffario, prendendo in esame tutte le azioni richieste alla farmacia da monitor e CRO (Organizzazione di Ricerca a Contratto) per lo svolgimento delle sperimentazioni. **Materiali-metodi/Timeline:** Si è proceduto ad analizzare le azioni richieste nell'ultimo anno dagli sponsor degli studi clinici attualmente gestiti

in farmacia. La valutazione economica si è effettuata valutando il tempo impiegato dalle figure professionali coinvolte e moltiplicandolo per la retribuzione oraria in base al CC.NN.LL. (Contratto Collettivo Nazionale del Lavoro). **Risultati/Follow up e Risultati:** È stato possibile individuare almeno 3 figure professionali impegnate nello svolgimento delle sperimentazioni (farmacista, infermiere e personale tecnico) e numero 13 azioni retribuibili. Tre azioni sono state individuate con importi fissi e non sono legate allo svolgimento effettivo della sperimentazione (Istruttoria 400 €, SIV 110 € e visita di chiusura 110 €) le altre sono invece dipendenti dall'attività effettivamente svolta (Fornitura 35 € -Randomizzazione 10 €-Dispensazione 15 €- Visite di monitoraggio 80 €- allestimento e consegna 60€). Le attività che si svolgono con il monitor da remoto sono state valutate con un incremento di 100 € a causa dei tempi maggiori necessari per eseguirle. **Discussione e Conclusioni:** Lo sviluppo di questo tariffario, presentato ed approvato dal Clinical Trial Center Aziendale ed inserito in tutte le convenzioni degli studi clinici ha consentito di dare visibilità e valore ad un lavoro sommerso svolto dalla U.O.C. di Farmacia. È auspicabile che in un prossimo futuro le risorse prodotte e accantonate nel tempo, possano essere proficuamente utilizzate per un auto finanziamento di borse di studio, formazione del personale ed acquisto di beni per la farmacia.

P273. OSSERVATORIO REGIONALE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA ANNO 2018: ATTIVITÀ, SOLUZIONI E CRITICITÀ EMERSE

*A. MARINOZZI¹, A.M.P. MANGANO¹, A. CAPRODOSSI¹,
R. CONNESTARI¹, E. ANTONICELLI¹, M. LALLI¹, E. MARADONNA¹,
D. DI FLORIO², S. TRILLINI², P. PELAIA², F. VAGNONI³,
A. ORTENZI³, L. PATREGNANI¹*

¹ PF Farmaceutica - ARS - Regione Marche, Ancona

² AOU Ospedali Riuniti di Ancona - CE Regione Marche, Ancona

³ AOU Ospedali Riuniti di Ancona - Farmacia Interna, Ancona

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: L'Osservatorio Regionale della Sperimentazione Clinica (OsSPR) nato nel 2015 secondo le indicazioni AIFA e nell'attuazione del Regolamento Europeo 576/2014, è stato istituito come garanzia e monitoraggio Regionale di tutte le Sperimentazioni Cliniche e le attività ad esse correlate. L'OsSPR è composto da personale specializzato specifico, due farmacisti dedicati (referente e collaboratore), un amministrativo, una PEC di riferimento in cui i Promotori, i Comitati Etici Regionali (nella nostra realtà regionale 2), l'AIFA e i PI inviano ufficialmente tutte le comunicazioni, la mail della PF Farmaceutica Regionale e infine la realizzazione di un archivio informatico e cartaceo in cui vengono allocate tutte le specifiche comunicazioni. Scopo del presente lavoro effettuare un'analisi delle attività svolte nell'anno 2018, le soluzioni realizzate e le criticità emerse. **Materiali-metodi/Timeline:** Sono stati analizzati, monitorati e archiviati i dati delle attività effettuate dai 2 Comitati Etici presenti nell'ambito Regionali, le Comunicazioni via PEC, via mail e via posta ricevute, da cui sono emerse le soluzioni effettuate e le criticità emerse e affrontate. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nell'anno 2018 sono state effettuate totale sedute n.21, totale studi valutati 361 di cui profit 108(29%), suddivisi in Sperimentazioni con farmaci 112(31%), con dispositivi medici 15(4%), altre Sperimentazioni 25(7%), Studi Osservazionali farmacologici 67(19%), Studi Osservazionali non Farmacologici 142(39%); Emendamenti totali 383 di cui Emendamenti Sostanziali 256(67%), Emendamenti non sostanziali 127(33%); infine altre tipologie di valutazioni come Usi Terapeutici (DM 07/09/2017) 63 e altri Usi Off Label 1. Studi Approvati 292, pareri emessi nel 2018 totale 894, di cui Pareri unici emessi 184. Archivio Informatico e Cartaceo realizzato da 246 voci di cui PEC ricevute 78, mail specifiche 104 e il ricevuto via posta o DHL 64 consegne. Criticità emerse: difficoltà di rendicontazione in tempo reale della grande attività effettuata dai CE, continuo aggiornamento e specializzazione delle figure coinvolte, invio di molta documentazione doppia pervenuta via mail e/o via PEC e/o via posta che deve essere filtrata, valutata e archiviata. **Discussione e Conclusioni:** Dal lavoro svolto si evince una grande attività Specialistica di analisi, comunicazione e di archivio in questo ambito, in cui da una parte si ha garanzia di valutazione dell'appropriatezza d'operato, monitoraggio dell'applicazione della Normativa Vigente e

razionalizzazione delle comunicazioni, mentre dall'altra parte vuol dire archiviare e generare una comunicazione con AIFA in questo ambito affidabile e concreta, cercando di standardizzare, specializzare e razionalizzare il più possibile le tante attività e comunicazioni che si generano.

P274.

PROGETTO DI REALIZZAZIONE ED IMPLEMENTAZIONE DI UN MODULO SOFTWARE PER LA GESTIONE LOGISTICA/CLINICA E L'ALLESTIMENTO MANUALE/AUTOMATIZZATO DEI FARMACI AFFERENTI NELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE IN UN A

A. MARINOZZI¹, S. LEONI¹, S. GUGLIELMI¹, M.S. DE MEO¹, A. ORTENZI¹, F. VAGNONI¹, P. MARINELLI¹, D. PAOLUCCI², L.L. BORGIANI², M. OFFIDANI³, R. BERARDI⁴, A. POMPILIO¹

¹ AOU Ospedali Riuniti di Ancona - Farmacia Interna, Ancona

² Loccioni Humancare -angeli di Rosora, Jesi

³ AOU Ospedali Riuniti di Ancona - Clinica Oncologica, Ancona

⁴ AOU Ospedali Riuniti di Ancona - Clinica Ematologica, Ancona

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: Le Sperimentazioni Cliniche rappresentano una tappa cruciale nel processo di sviluppo di nuovi farmaci in cui il farmacista ospedaliero viene coinvolto a vari livelli. Le attività potenzialmente più critiche sono la ricezione e logistica dei farmaci sperimentali, l'allestimento di preparati galenici personalizzati e la gestione della documentazione. Attualmente sono attivi e gestiti presso l'UnASper (Unità Allocativa Sperimentazioni Cliniche) della Farmacia, oltre 70 protocolli terapeutici sperimentali, per l'85% onco-ematologici. L'obiettivo del progetto è realizzare/descrivere/implementare un Clinical Trial Management System (CTMS) specifico per il monitoraggio completo delle sperimentazioni cliniche ed integrato nella piattaforma manuale / robotizzata. **Materiali-metodi/Timeline:** Il software, installato a fine 2018 nell'UnASper della farmacia, consente l'inserimento di nuovi protocolli sperimentali, l'archiviazione della relativa documentazione e dell'anagrafica dei pazienti, l'integrazione con il software di prescrizione e la gestione di tutta la reportistica. Il sistema traccia anche tutte le modifiche apportate allo studio clinico durante il suo svolgimento. Inoltre, la preparazione dei farmaci sperimentali iniettabili a dosaggio personalizzato viene effettuata manualmente mediante dispositivo software assistito, dotato di un sistema gravimetrico per il controllo del dosaggio e di un sistema per l'identificazione automatica di tutti i componenti per intercettare possibili errori in fase dell'allestimento manuale stesso. **Risultati/Follow up e Risultati:** A due mesi dall'installazione il sistema gestisce 9 protocolli sperimentali onco-ematologici che coinvolgono 25 pazienti. In totale, sono stati inseriti 10 farmaci sperimentali, di cui 4 somministrazione orale e 6 iniettabili a dosaggio personalizzato con allestimento manuale software assistito. Tramite il nuovo modulo software vengono monitorati automaticamente la fase di allestimento, la gestione dell'inventario e dei resi, l'acquisizione della ricezione ordini e la distribuzione. **Discussione e Conclusioni:** Il modulo software, in fase di sviluppo/implementazione, attualmente garantisce elevati standard di qualità e assicura la completa tracciabilità logistica e produttiva del farmaco sperimentale: dalla ricezione nella struttura ospedaliera, dall'immagazzinamento, dall'allestimento fino alla consegna. Il processo di sviluppo continuerà nell'inserimento di ulteriori studi clinici al fine di gestire tutti i protocolli Sperimentali presenti nell'UnASper, per uniformare le procedure, rendere le informazioni più fruibili, incrementare la sicurezza e la qualità delle terapie sperimentali. Contemporaneamente affrontare e risolvere, le criticità e difficoltà emerse, durante tutta l'implementazione e sviluppo del CTMS stesso, dedicare e specializzare del personale apposto per tutta la filiera della sperimentazione clinica mediante una formazione continua, risolvere alcune criticità emerse nelle fasi di carico e scarico, cercando di rendere lo stesso più snello e facilmente utilizzabile e infine dedicare delle postazioni computer specifiche che siano in linea in tempo reale con il Laboratorio e lo Sportello.

P275.

ANALISI DELL' ATTIVITÀ DI UN COMITATO ETICO PER LE SPERIMENTAZIONI CLINICHE:

FOTOGRAFIA DI UN'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA

M. GAGLIARDO¹, R. SANTERAMO², L. SCALONE¹, M. BLONDA¹, R. BONITO¹, M. DELL'AERA²

¹ SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN FARMACIA OSPEDALIERA,

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI BARI, BARI

² SERVIZIO DI FARMACIA, A.O.U. CONSORZIALE POLICLINICO DI BARI, BARI

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: Il Comitato Etico (CE), ai sensi del D.M 15 luglio 1997 di recepimento delle linee guida per la Buona Pratica Clinica, è un organismo indipendente costituito da personale sanitario e non, che ha la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti coinvolti nello studio clinico e di fornire pubblica garanzia di tale protezione. Vista la legge Lorenzin n. 3 del 2018 e la legge Balduzzi n. 189 del 2012, incentrate sulla riorganizzazione della sperimentazione clinica, e quindi sulla riorganizzazione e riduzione del numero dei CE, l'obiettivo di questo lavoro è analizzare l'attività di un CE. **Materiali-metodi/Timeline:** L'indagine è stata effettuata utilizzando il database informatico in Access di gestione dell'attività del comitato etico relativamente all'anno 2018. I dati estrapolati sono stati raccolti in un foglio Foglio elettronico e suddivisi in: studi sperimentali, osservazionali, sperimentazioni con dispositivi medici, emendamenti e richieste di uso compassionevole. Nel contempo, è stata valutata la percentuale degli studi profit e no-profit. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nell'arco temporale esaminato, sono stati valutati n. 245 studi. Nello specifico, le sperimentazioni con farmaci sono state 56 (22,86%) di cui profit 24, le sperimentazioni con dispositivi medici sono state 11 (4,49%) di cui profit 7 e le altre sperimentazioni cliniche n. 22 (8,98%), tutte no profit. Gli studi osservazionali esaminati sono stati 156 (63,67%) di cui profit 31. Gli emendamenti valutati sono stati 510 di cui n. 144 (28,23%) sono sostanziali. Le richieste di uso terapeutico di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica (D.M. 07/09/2017) sono state n. 73, di cui 62 autorizzate. Su 245 studi, n. 202 (82,45%) sono stati approvati. **Discussione e Conclusioni:** Dall'analisi effettuata inoltre si evince una netta prevalenza degli studi no profit rispetto agli studiprofit, non riguardanti solo sperimentazioni cliniche con farmaco, ma anche le altre sperimentazioni cliniche e gli studi osservazionali. Tali studi, senza fini industriali, in base al DM. 17/12/2004 sono altresì importanti per il miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria. **Bibliografia:** -DM. 17/12/2004; - Legge Lorenzin n. 3 del 2018; - Legge Balduzzi n. 189 del 2012.

P276.

USO TERAPEUTICO DI MEDICINALE SOTTOPOSTO A SPERIMENTAZIONE CLINICA AI SENSI DEL DM 7/09/2017 IN UN POLICLINICO UNIVERSITARIO

M. GAGLIARDO¹, R. SANTERAMO², M. BLONDA¹, R. BONITO¹, M. DELL'AERA²

¹ SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN FARMACIA OSPEDALIERA, UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI BARI, BARI

² SERVIZIO DI FARMACIA, A.O.U. CONSORZIALE POLICLINICO DI BARI, BARI

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: L'uso compassionevole secondo il DM 07/09/2017 consente la fornitura gratuita da parte dell'Azienda Farmaceutica, previa approvazione del Comitato Etico, di: medicinali non ancora autorizzati all'immissione in commercio, sottoposti a sperimentazione clinica e prodotti in stabilimenti farmaceutici o importati secondo le modalità autorizzative e i requisiti previsti dalla normativa vigente; medicinali provvisti dell'autorizzazione all'immissione in commercio per indicazioni diverse da quelle autorizzate; medicinali provvisti dell'AIC, ma non ancora disponibili sul territorio nazionale. L'obiettivo del nostro lavoro è stato quello di valutare l'andamento degli usi compassionevoli autorizzati dal Comitato Etico di un Policlinico Universitario. **Materiali-metodi/Timeline:** L'analisi è stata effettuata sui dati estrapolati da un database informatico in Access di gestione dell'attività del Comitato Etico relativamente al triennio 2016-2018. Per ogni uso compassionevole sono stati estratti e raccolti in un foglio elettronico i seguenti dati: principio attivo, classe ATC e numero di pazienti. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2016 sono stati autorizzati 28 usi compassionevoli (27 relativi alla classe L01X e 1 alla L04A), nel 2017, 33 usi compassionevoli (16 riferiti alla classe L01X, 12 alla classe L04A e 5 alla classe J01D) e nel 2018, 62 usi compassionevoli (30 relativi alla classe L04A, 16 alla classe L01X, 2 alla classe L02B, 6 alla classe N02B, 3 alla classe C03X, 4 alla classe R07A e 1 alla classe J01D). Dall'analisi è emerso

un aumento del ricorso all'uso compassionevole di circa il 17,9 % nel 2017 vs il 2016 e del 121,4 % nel 2018 rispetto al 2016. Inoltre, i risultati hanno evidenziato nel 2017 e nel 2018 una stratificazione dell'uso compassionevole su diverse classi terapeutiche rispetto al 2016 nel quale risultava limitato all'area della classe L01 (Farmaci antineoplastici e immunomodulatori). **Discussione e Conclusioni:** I dati mostrano che sempre più l'uso compassionevole, configurandosi come strumento di innovazione terapeutica e di raccolta di dati di efficacia e sicurezza dei farmaci, rappresenta punto di unione tra la disponibilità di risultati conclusivi di efficacia e la reale accessibilità al farmaco attraverso il SSN. **Bibliografia:** Decreto Ministeriale 7 settembre 2017.

P277.

STUDI PRELIMINARI IN VITRO PER L'APPLICAZIONE DI 13N-NH3 PER LO STUDIO DI UNA ANOMALA CONVERSIONE DI GLUTAMMATO IN GLUTAMMINA IN ASTROCITI RACCOLTI DA UN MODELLO MURINO DI SLA

A. DEMOCRITO¹, C. GHERSI¹, V. COSSU^{1,2}, S. ICARDI¹, T. BONIFACINO², C. MARINI^{1,3}, G. BONANNO², G. SAMBUCETTI^{1,2}

¹ Ospedale Policlinico San Martino, Genova

² Università Degli Studi Di Genova, Genova

³ CNR-Istituto Di Bioimmagini E Fisiologia Molecolare, Milano

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: Nei pazienti affetti da sclerosi laterale amiotrofica (SLA) i livelli sinaptici di glutammato sono più elevati rispetto agli individui sani. I neuroni esposti a quantità elevate di glutammato vanno incontro a degenerazione e morte. Uno dei due farmaci attualmente disponibili per la cura è il riluzolo che interviene sul metabolismo del glutammato. Il ciclo glutammato-glutamina gioca un ruolo chiave in questo contesto; infatti l'enzima glutammina sintetasi (GS) converte negli astrociti il glutammato in glutamina che viene trasferita nei neuroni per formare nuovamente glutammato. GS, altamente espressa negli astrociti, svolge quindi un ruolo fondamentale nella prevenzione della tossicità del glutammato. Ad oggi non sono disponibili metodi in grado di stimare l'attività di GS. Poiché il destino principale dell'¹³NH₃ intracellulare è la produzione di glutamina attraverso GS, abbiamo studiato l'assorbimento di ammoniaca radioattiva (¹³N-NH₃) verificando se la sua cinetica è alterata in colture primarie di astrociti di topo SOD1G93A, un modello sperimentale di SLA. **Materiali-metodi/Timeline:** Per la produzione di ¹³N-NH₃ è stato utilizzato un ciclotrone Eclipse HP Siemens per irraggiare un target in alluminio contenente una miscela sterile di acqua PPI ed etanolo 5 mM. Il prodotto è stato successivamente filtrato mediante cartucce a scambio ionico SPE IC-OH0,5 ml per eliminare le impurezze radioattive anioniche. Gli astrociti sono stati isolati dal cervello di topi neonati (p2) wild-type (WT) e SOD1G93A e coltivati in condizioni standard. Le curve radioattività/tempo di ¹³N-NH₃ presenti all'interno delle cellule sono state definite utilizzando lo strumento LigandTracer. Gli astrociti sono stati incubati in fisiologica contenente 6 MBq/mL di ¹³N-NH₃ con o senza glutammato 70 µM. La captazione di ¹³N-NH₃ negli astrociti è stata monitorata per 30' e normalizzata per dose e numero di cellule (C-Rate). **Risultati/Follow up e Risultati:** In assenza di glutammato gli astrociti WT e SOD1G93A hanno mostrato una cinetica di assorbimento di ¹³N-NH₃ sovrapponibile raggiungendo valori di C-Rate simili (2,8 ± 0,5 vs 2,9 ± 0,6 cps). Al contrario, la presenza di glutammato ha aumentato la C-Rate in misura maggiore nei topi WT rispetto a quelli SOD1G93A (4,1 ± 0,8 vs 2,7 ± 0,8 cps, p < 0,01). **Discussione e Conclusioni:** I dati ottenuti suggeriscono che il monitoraggio dell'assorbimento di ¹³N-NH₃ potrebbe evidenziare un ciclo glutammato-glutamina anormale già durante la fase iniziale della malattia nel modello di SLA utilizzato. Questo strumento potrebbe integrare lo studio dei trasportatori del glutammato e dell'attività di GS per chiarire il ruolo degli astrociti nella progressione della SLA.

P278.

ESITO FAVOREVOLE DI UNA VERIFICA ISPETTIVA GCP AIFA PRESSO LA FARMACIA OSPEDALIERA

C. DE ROSA¹, E. RICCIARDI¹, M. D'ERRICO¹, E. D'ERRICO¹, V. MAZZARELLI¹, A. VOZZA¹

¹ AOU Federico II, Napoli

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: Le norme di buona pratica clinica (Good Clinical Practice-GCP), sono state introdotte nell'ordinamento italiano come Allegato al DM 15

luglio 1997. Recepite dall'Autorità Regolatoria, sono obbligatorie e, come tali, devono essere applicate da tutte le parti coinvolte nelle sperimentazioni cliniche: la verifica dell'aderenza di uno studio clinico alle GCP e alla normativa vigente in materia è sotto la responsabilità dell'Ufficio Ispettivo GCP dell'AIFA. Allo scopo di ottemperare i requisiti di legge previsti, presso l'UOC di Farmacia è stata redatta, a Maggio 2018, una procedura operativa specifica per la gestione dei Farmaci Sperimentali. **Materiali-metodi/Timeline:** Il Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia - Sezione di Endocrinologia della nostra Struttura Sanitaria è stato inserito nella programmazione 2018 dell'attività ispettiva GCP dell'AIFA sul territorio nazionale. Come generalmente avviene durante l'ispezione presso il centro sperimentale, è stata ispezionata anche la Farmacia Ospedaliera e, nonostante si trattasse di un'ispezione studio-specifica, è stata condotta anche un'ispezione di sistema. I processi ispezionati in Farmacia, ciascuno gestito secondo la procedura, sono stati: ricezione, registrazione e carico del Farmaco Sperimentale, conservazione e monitoraggio delle temperature, consegna allo Sperimentatore e registrazione dello scarico, conservazione dei documenti, distruzione e smaltimento del Farmaco Sperimentale. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel primo Rapporto Ispezioni GCP pubblicato da AIFA, sono illustrati i risultati delle 197 ispezioni condotte nel triennio 2015-2017, durante le quali sono state rilevate 885 deviazioni, con una media quindi di circa 4,5 deviazioni per ogni ispezione. L'ispezione GCP condotta presso la nostra Farmacia si è risolta con il riscontro di un'unica deviazione, relativa al monitoraggio delle temperature di conservazione: gli ispettori hanno ritenuto non sufficiente il sistema di allarme del frigorifero destinato alla conservazione dei farmaci sperimentali, esclusivamente sonoro e non collegato a strutture o a personale in grado di intervenire in tempo utile quando la struttura è priva di personale. La Farmacia si è peraltro attivata per la risoluzione della problematica osservata, avviando immediatamente l'installazione di un adeguato sistema di allarme. Implementato il nuovo sistema, si è provveduto ad informare l'AIFA, che ha quindi concluso la procedura ispettiva prendendo atto favorevolmente delle misure correttive intraprese. **Discussione e Conclusioni:** Le procedure operative in uso presso l'UOC di Farmacia, relative alla gestione dei farmaci sperimentali, hanno consentito di superare un'ispezione GCP di sistema con la rilevazione di un'unica deviazione da parte degli ispettori. Tale deviazione, peraltro, è stata rapidamente risolta tramite l'implementazione di opportune misure correttive, con la conseguente presa d'atto favorevole da parte dell'Autorità Competente.

P279.

IL RUOLO CRUCIALE DEL FARMACISTA UNBLINDED NELL'ATTIVAZIONE E NELLA CORRETTA CONDUZIONE DI UN COMPLESSO TRIAL CLINICO DESTINATO A SOGGETTI PEDIATRICI RITENUTI AD IMMINENTE RISCHIO DI SUICIDIO

C. DE ROSA¹, R.I. STAIANO¹, V. MAZZARELLI¹, A. VOZZA¹

¹ AOU Federico II, Napoli

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: Il nostro Centro Sperimentale è stato selezionato nel Gennaio 2016 quale centro satellite nell'ambito di un trial condotto per valutare l'efficacia di un nuovo farmaco narcotico nel ritardare le recidive in pazienti depressi refrattari alle terapie tradizionali; tale studio, in doppio cieco, prevedeva un ruolo attivo e fondamentale per il team di farmacisti, unici dello staff a lavorare in aperto. Le difficoltà incontrate nell'implementare un'organizzazione tale da rispettare tutti gli adempimenti legislativi previsti sono state notevoli e tali da far sì che anche dopo la Site Initiation Visit, ancora molti fossero i punti da chiarire, in particolar modo per quanto riguarda la gestione dei registri. Quando l'arruolamento per lo studio è stato dichiarato chiuso, il nostro centro non aveva ancora valutato per lo screening alcun paziente. In questo contesto si è considerata la stesura di una procedura operativa da applicare nei trial in cui è previsto l'impiego di farmaci stupefacenti, al fine di ottimizzare tempi e risorse. **Materiali-metodi/Timeline:** Presso l'UOC Farmacia è stata redatta una procedura specifica avente come oggetto il sistema autorizzativo e di controllo previsto per gli stupefacenti sperimentali: la normativa di riferimento è non solo quella sulla sperimentazione, ma anche il DPR 309/90, che regola la tracciabilità degli stupefacenti. I processi oggetto della procedura sono: ricezione e stoccaggio del farmaco narcotico, consegna frazionata allo sperimentatore, conservazione presso il reparto dove si svolge la

sperimentazione, eventuale distruzione di farmaco non più utilizzabile o necessario. **Risultati/Follow up e Risultati:** Il nostro Centro è stato selezionato, a Gennaio 2018, per una sperimentazione di farmaco stupefacente nell'ambito di un complesso trial clinico in doppio cieco destinato a soggetti pediatrici ritenuti ad imminente rischio di suicidio. Anche stavolta, ai farmacisti unblinded competeva tutta l'attività relativa alla gestione dei farmaci. L'aver predisposto un'apposita procedura ha ridotto i tempi necessari per l'attivazione del centro non solo consentendo una puntuale apertura dello stesso, ma anche facilitando l'arruolamento del primo paziente italiano della sperimentazione. Inoltre, la conduzione dello studio in accordo alla procedura ha consentito che il monitoraggio eseguito dopo la randomizzazione del paziente si sia risolto senza la rilevazione di alcuna deviazione o pendenza. **Discussione e Conclusioni:** L'aver preparato in anticipo una specifica procedura operativa ha consentito la rapida attivazione del Centro Sperimentale e l'arruolamento del primo paziente in Italia nell'ambito di un complesso trial clinico destinato a soggetti pediatrici ritenuti ad imminente rischio di suicidio, nonché l'assenza di deviazioni riscontrate in sede di monitoraggio.

P280.

IL FARMACISTA OSPEDALIERO E LA GESTIONE DEL FARMACO SPERIMENTALE NELL'UNITÀ DI FASE I DI UNA AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA: PERCORSO DI QUALITÀ TRA COMPETENZE E RESPONSABILITÀ

G. DE LUCA¹, M.L. GALLANI¹, A. ZANARDI¹, A. GAZZOLA¹

¹ Dipartimento Farmaceutico Interaziendale Parma, Parma

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: La Determina AIFA 809/2015 ha stabilito i requisiti affinché le strutture sanitarie possano eseguire sperimentazioni di Fase I. Il possesso di tali caratteristiche assicura che la conduzione di uno studio avvenga secondo GCP (Good Clinical Practice), a garanzia della sicurezza e benessere dei soggetti coinvolti (pazienti e/o volontari sani). Il presente lavoro è svolto in un'Azienda Ospedaliero-Universitaria, nella quale sono attivi circa 120 studi/anno, ed è centro di riferimento in ambito onco-ematologico. Per tali aree terapeutiche, è stato istituito un Gruppo di lavoro (GDL) con l'obiettivo di provvedere alla verifica dei requisiti presenti e all'implementazione di quelli mancanti in termini di risorse umane/strutturali/strumentali/procedurali per procedere alla certificazione presso AIFA dell'Unità di Fase I. Focus del lavoro è il ruolo della Farmacia e le azioni intraprese nell'ambito di tale certificazione. **Materiali-metodi/Timeline:** Nella Determina è prevista la presenza di "almeno una persona con laurea in farmacia o CTF incaricata di provvedere alla gestione dei farmaci", pertanto nella nostra realtà sono stati nominati: un "Farmacista Responsabile", un "Farmacista di backup (per UFA)" e un "Farmacista di backup (escluso UFA)". I tre Farmacisti hanno revisionato e implementato il percorso già in essere di gestione del farmaco per studi di Fase II-IV al fine di rispondere ai criteri più stringenti previsti dalla Determina.

Risultati/Follow up e Risultati: Sulla base della ricognizione effettuata e tenendo conto delle responsabilità del Farmacista, sono state predisposte 4 procedure operative (SOP) che garantiscono la tracciabilità del percorso del farmaco in ogni fase, in termini di: ricezione, conservazione, dispensazione, allestimento, non conformità e rischio clinico. Rispetto alle SOP esistenti, nell'Unità di Fase I è stato richiesto un maggior impegno al Farmacista: conservazione dei farmaci in Farmacia (e non presso il centro), contabilità a carico della Farmacia e non del centro sperimentale come di consueto, dispensazione frazionata (con monitoraggio continuo della temperatura) per ciclo di terapia e gestione farmaci per l'emergenza. Da un punto di vista strutturale/strumentale si sono dotate le aree di stoccaggio-farmaci di sistemi di allarme h/24 e rilevazione in continuo della temperatura. È stato organizzato un percorso di formazione per il personale della Farmacia. **Discussione e Conclusioni:** Il lavoro svolto dal GDL ha permesso la certificazione dell'Unità di Fase I e l'avvio del primo studio in ambito oncologico. L'istituzione dell'Unità di Fase I ha dimostrato come l'evoluzione normativa richiede al Farmacista competenze sempre più specifiche e si è rivelata un'occasione di miglioramento degli standard clinici di esecuzione degli studi, nell'ottica di garantire la qualità dell'assistenza e la sicurezza delle cure anche nell'ambito della sperimentazione.

P281.

IL FARMACISTA OSPEDALIERO: COMPLESSITÀ NELLA GESTIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

A.E. DE FRANCESCO¹, M.C. ZITO¹, C. MONOPOLI¹, M.R. GARREFFA¹, S. ESPOSITO¹, M. VERALDI¹, M.D. NATURALE², M. DE FINA²

¹ UOC FARMACIA -AOU MATER DOMINI, CATANZARO

² UNIVERSITÀ MAGNA GRAECIA, CATANZARO

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:

L'entrata in vigore del regolamento UE 536/2014 rappresenta una svolta importante in materia di sperimentazione clinica dei medicinali. In un contesto nazionale contraddistinto da profonde rivoluzioni e innovazioni il farmacista svolge un ruolo rilevante nella gestione della tutela della persona umana, in termini di diritti, sicurezza, dignità e benessere dei soggetti arruolati nelle sperimentazioni cliniche. Obiettivi dello studio: monitoraggio dei trial avviati; valutare la complessità della gestione dalla prospettiva del farmacista ospedaliero; nonché analizzare la complessità degli studi condotti. **Materiali-metodi/Timeline:** Lo studio osservazionale retrospettivo è stato condotto nel periodo 1/1/2017-30/6/2019. Attraverso metodica di record linkage, tra registro cartaceo in uso e database informatico creato ad hoc, è stato effettuato un monitoraggio intensivo dei trial clinici avviati e condotti. Caratteristiche analizzate sono state: Unità Operativa Sperimentatore, area di sperimentazione, personale coinvolto, fase e tipologia del trial, protocollo, oggetto dello studio (medicinale/dispositivo/integratore), numero di transiti o preparazioni effettuate, modalità di conservazione del campione sperimentale. L'arrivo presso l'UO di farmacia è stata considerata data indice. Una scala di complessità, ideata, progettata, concretizzata e valutata con test Cronbach's alfa, ha considerato tre livelli di complessità: alto, medio, basso. **Risultati /Follow up e Risultati:** Sono stati avviati e condotti 78 trial clinici (1,28% di Fase I; 33,33% di Fase II e 65,39% di Fase III). Nell'anno 2018 si è evidenziato un aumento dei trial avviati (82018-2017 =+30,77%). Nel I semestre 2019, il 48,8% dei trial ha fatto registrare almeno un transito. La scala di Cronbach's alfa è pari a 0,770. Complessità media degli studi è 15,33±3,47. Gli items che maggiormente hanno influenzato l'analisi sono stati l'area di sperimentazione e la gestione del campione sperimentale. Nel 6,41% dei trial il livello di complessità è stato medio-alto. Il maggiore livello di complessità è stato evidenziato nei trial con farmaci biologici dell'area oncologica e neurologica.

Discussione e Conclusioni: La scala di Cronbach utilizzata ha dimostrato di avere alta coerenza e ne dimostra la prospettiva del farmacista ospedaliero nella gestione della complessità dei trial clinici. Nonostante sia emerso un livello di complessità degli studi medio-alto, best-practice e standardizzazione messe in atto nell'intero sistema di tracciabilità e gestione logistica nonché delle procedure di preparazione consente al farmacista di garantire piena tutela della dignità della sicurezza dei soggetti arruolati nei trial clinici. Il farmacista coinvolto nella sperimentazione clinica è responsabile sia del beneficio immediato in termini di accesso a terapie innovative, nonché dei benefici traslati nel tempo di allungamento e qualità della vita, di sostenibilità e governance delle terapie.

P282.

INDAGINE CONOSCITIVA SULL' ATTIVITÀ DEL COMITATO ETICO E SULL' ISTITUZIONE DI UN CLINICAL TRIAL CENTER

S. COZZOLINO¹, L. Carangelo¹, R.A. Ronca¹, S. Vellecco¹, M. Pignatiello¹, I. Sepe¹, C. Riccardi¹

¹ Centro di Biotecnologie A.O.R.N. Cardarelli, Napoli

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso:

Il Comitato Etico (CE) è un organismo indipendente che valuta, approva e monitora gli studi clinici a tutela dei diritti, sicurezza e benessere dei soggetti partecipanti alla ricerca. Il CE ha competenza sulle sperimentazioni cliniche di farmaci, dispositivi medici e tecniche invasive. Nelle nostre aziende ospedaliere a partire dall'ottobre 2017, è stato istituito un nuovo CE che per il suo funzionamento si avvale di un ufficio di Segreteria-Tecnico-Scientifica (STS) qualificata, che ha sede presso il Centro di Biotecnologie. L'obiettivo di tale indagine è monitorare lo stato dell'arte dall'ottobre 2017 a luglio 2019 e istituire un Clinical Trial Center (CTC) che coordini le attività dei Clinical Trial Office (CTO) già presenti nei reparti, al fine di ottimizzare la gestione della ricerca clinica. **Materiali-metodi/Timeline:** L'analisi è stata effettuata

mediante un database interno che raccoglie tutti i protocolli oggetto di valutazione del CE, tracciandone l'andamento in termini percentuali. I protocolli approvati sono stati classificati per mese, anno, reparto e tipo di studio: sperimentale, osservazionale farmacologico e non farmacologico. Dal gennaio 2019 è stata avviata una preliminare attività di monitoraggio su tutti i protocolli approvati durante le sedute svoltesi da ottobre 2017 con una scheda di raccolta dati sottoposta allo sperimentatore, relativa all'avvio dello studio, stato di avanzamento e conclusione locale e generale. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel periodo di osservazione la STS ha coordinato: nel 2017 n.35 studi di cui 19 approvati; nel 2018 n.76 studi di cui 74 approvati; nel 2019 n.44 studi di cui 32 approvati. Sul totale dei protocolli approvati (n.125), il 41,6% sono sperimentali, il 44,8% osservazionali, il 13,6% osservazionali farmacologici. Dall'analisi effettuata su 16 reparti, risulta che il 25% appartengono all'aria oncologica, il 17,7% onco-ematologica e il 13,7% pediatrica. Ne consegue che il 57% delle sperimentazioni hanno luogo in reparti oncologici e pediatrici. **Discussione e Conclusioni:** Dai dati ottenuti si evidenzia che la maggior parte degli studi sono in campo oncologico, onco-ematologico e pediatrico. Nell'ottica di tutelare la figura dei pazienti fragili, nasce l'esigenza di creare un CTC, attraverso un trial management del personale dedicato alle sperimentazioni con il fine ultimo di estenderlo a tutte le unità operative ospedaliere. Inoltre, vista la necessità di implementare le informazioni attraverso un rapporto diretto e costante con il Principal Investigator (PI), la CTC si pone come responsabile di controllo della compliance regolatoria. Un ulteriore vantaggio che il nuovo centro potrà offrire sarà un valido servizio di portfolio management, fornendo una pianificazione di tutti gli studi clinici.

P283.

SPERIMENTAZIONI CLINICHE DI FASE I: UN ANNO DOPO L'ISPEZIONE AIFA

F. CORRÙ¹, A. ESPOSITO¹, D. MAZZA¹, C. PANCIROLI¹, L. CERVI¹, A. LUONI¹, M.L.A. MEDAGLIA¹
¹ ASST GOM NIGUARDA, MILANO

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: L'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), con determina n. 809/2015, ha stabilito i requisiti minimi necessari per le strutture sanitarie che eseguono sperimentazioni cliniche di Fase I. Tale determina prevede che vengano eseguiti degli accertamenti ispettivi da parte dell'ufficio dedicato (ufficio Attività ispettive GCP AIFA) per verifica della conformità dei requisiti minimi previsti. La nostra struttura ha autocertificato un'Unità Clinica e tre laboratori, nel Luglio 2016. Sulla base di quanto verificato durante l'ispezione è stato riconosciuto il possesso dei requisiti stabiliti dalla determina all'Unità di fase I. Obiettivo del lavoro è descrivere le azioni correttive e le implementazioni intraprese dalla farmacia un anno dopo l'ispezione dell'AIFA. **Materiali-metodi/Timeline:** L'ispezione presso la nostra Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) è stata condotta nel febbraio 2018 mediante colloqui con il personale coinvolto e controllo della relativa documentazione, inclusa la procedura operativa standard (SOP) per la gestione delle sperimentazioni cliniche di fase I, redatta dalla farmacia. Al termine dell'ispezione è stato stilato un verbale in cui sono state indicate le deviazioni riscontrate. È stato successivamente elaborato dal Quality Assurance della nostra ASST un piano di azioni correttive e preventive da adottare dall'Unità di fase I per adempiere a quanto richiesto. **Risultati/Follow up e Risultati:** La farmacia, in seguito all'ispezione, ha revisionato e implementato la propria SOP e relativa modulistica per migliorare la tracciabilità dei medicinali di fase I. Nello specifico è stato inserito il campo relativo all'orario di ritiro dell'IMP (investigational medicinal product) da parte dell'unità clinica sia nel registro di entrata/uscita che nel modulo che accompagna il farmaco dalla farmacia al reparto. È stato aggiunto nel registro di entrata/uscita un apposito spazio dedicato alla firma del farmacista dell'unità di ricerca, per identificare la persona che effettua la registrazione come da decreto. Sono stati poi aggiornati gli organigrammi del personale coinvolto nelle sperimentazioni al fine di meglio definirne il ruolo. Infine, è stata predisposta una griglia riassuntiva dei corsi GCP (good clinical practice) svolti dal personale della farmacia per avere una visione completa sulla formazione e garantire un costante aggiornamento del personale. **Discussione e Conclusioni:** Il processi auto-certificazione e di successiva certificazione ha portato ad una maggiore attenzione alla qualità del

metodo di gestione delle sperimentazioni nel loro complesso una precisa applicazione e rispetto delle procedure validate e alla formazione del personale coinvolto nella ricerca. Tutto questo contribuisce a garantire un alto livello di qualità nella conduzione degli studi e ad aumentare l'attrattività del nostro centro per la conduzione dei trial clinici.

P284.

FARMACI AD USO COMPASSIONEVOLLE PRESSO LA NOSTRA AZIENDA SOCIO SANITARIA TERRITORIALE (ASST): FOTOGRAFIA DI CENTRO DI RIFERIMENTO PER LA SPERIMENTAZIONE CLINICA

F. CORRÙ¹, A. ESPOSITO¹, D. MAZZA¹, C. PANCIROLI¹, L. CERVI¹, A. LUONI¹, M.L.A. MEDAGLIA¹
¹ ASST GOM NIGUARDA, MILANO

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: Il Decreto Ministeriale (DM) del 7/9/2017 disciplina l'uso terapeutico di un medicinale sottoposto a sperimentazione clinica e abroga il precedente DM sugli usi compassionevoli. Il DM prevede la possibilità di usare a scopo terapeutico medicinali privi di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) e sottoposti a sperimentazione clinica, medicinali provvisti di AIC per indicazioni diverse e medicinali autorizzati ma non ancora disponibili sul territorio nazionale. L'utilizzo di tali farmaci viene richiesto per trattare pazienti per cui non esistano alternative terapeutiche o che non possano essere inclusi in una sperimentazione clinica o per continuità terapeutica. Inoltre, il nuovo DM, amplia i criteri di accesso agli usi compassionevoli comprendendo anche i pazienti affetti da malattie rare e/o tumori rari. Ogni richiesta di uso compassionevole di un farmaco deve essere valutata dal comitato etico (CE) competente. Scopo del lavoro è valutare qualitativa le richieste di uso compassionevole nella nostra ASST in un periodo definito dopo l'entrata in vigore del DM. **Materiali-metodi/Timeline:** La farmacia ha predisposto nel corso degli anni un database in cui viene registrata ogni richiesta di uso compassionevole approvata dal CE. Tale database riporta: principio attivo, data di approvazione, reparto e medico richiedente. L'analisi comprende il periodo tra gennaio 2018 e giugno 2019. **Risultati/Follow up e Risultati:** In 18 mesi sono state approvate 33 richieste di cui 23 nel 2018 e 10 nel primo semestre del 2019. Il 44% delle richieste del 2018 riguarda il trattamento di patologie neuromuscolari, il 39% ematologiche e il 14% oncologiche. Mentre per il 2019 la percentuale tra patologie ematologiche e oncologiche è rispettivamente del 55% e del 36%. Nello specifico nel 2018 sono stati trattati: 6 pazienti con Masitinib, 3 con Ceftazidime-Avibactam, 3 con Tirasemtiv, 2 con Enasidenib, 2 con Midostaurina e 2 con Trametinib. Inoltre per ognuno dei seguenti farmaci è stato trattato un solo paziente: Blinatumumab, Nusinersen, Cabozantinib, Ibrutinib e l'associazione Daunorubicina-Citarabina. Nel 2019 sono stati trattati: 2 pazienti con Daunorubicina-Citarabina, 3 con Enasidenib. Infine con ognuno dei seguenti farmaci è stato trattato un solo paziente: Apalutamide, Cabozantinib, Nivolumab, Venetoclax e Cefiderocol. **Discussione e Conclusioni:** Il ricorso all'uso compassionevole avviene principalmente per pazienti affetti da patologie ematologiche (44% delle richieste nei 18 mesi considerati). L'uso compassionevole si conferma una terapia di urgenza e in alcuni casi anche innovativa. Anche i requisiti del nuovo decreto come ad esempio l'accesso ai farmaci in attesa di definizione della classe di rimborsabilità ne conferma l'accesso a terapie innovative e una sostenibilità economica per l'ASST.

P285.

PROMOZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA: INFORMATIZZAZIONE DEI PROCESSI PER L'AUTORIZZAZIONE

E LO SVOLGIMENTO. ATTIVITÀ 2017-2018

E. CORNICCHIA, B. MEINI, C. PUCCELLI, C. FINALE
 AZIENDA USL TOSCANA NORD OVEST, PISA

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: Gli indirizzi attuativi della DGRT 503/2013 per il potenziamento del sistema toscano della Sperimentazione Clinica (SC), hanno portato all'acquisizione di una piattaforma informatica regionale, per garantire modalità di lavoro uniformi delle sezioni autonome del Comitato Etico Regionale, le esigenze regionali di governo e la messa in rete con le strutture aziendali deputate al supporto e promozione della SC. Al fine di garantire l'informatizzazione dei

processi di autorizzazione e svolgimento delle SC, la Regione ha assegnato ai Direttori Generali delle Aziende Sanitarie (AS) specifici obiettivi, rispettivamente per il 2017 il caricamento del 60% dei nuovi studi su piattaforma ad hoc (utilizzo modulo feasibility) e per il 2018 l'inserimento dei moduli feasibility, budget e contratto per il 70% dei nuovi studi da parte della Task Force Aziendale (TFA) per la SC. Obiettivo del presente lavoro è l'analisi retrospettiva dell'attività della TFA nel biennio 2017-2018 in relazione agli obiettivi regionali. **Materiali-metodi/Timeline:** È stato estratto dalla piattaforma regionale un file formato foglio elettronico per stato di avanzamento degli studi caricati a sistema nel 2017 e nel 2018 ed eseguita una comparazione con i rispettivi obiettivi regionali. **Risultati/Follow up e Risultati:** Nel 2017 sono stati presentati al Comitato Etico competente per l'AS 76 studi totali, che coinvolgono 114 Centri sperimentali, di cui 84 (73,68%) inseriti in piattaforma dalla TFA. Questa ha compilato il modulo feasibility per 103 Centri (90,35%), seguito dalla valutazione positiva di impatto aziendale, registrando un +30,35% rispetto all'obiettivo 2017. Nel 2018 sono stati presentati 72 studi con 102 Centri coinvolti, di cui 90 (88,24%) inseriti dalla TFA, che ne ha compilato i tre moduli (feasibility, budget e contratto) seguiti dalla valutazione positiva di impatto aziendale, registrando un +28,24% rispetto all'obiettivo 2018. **Discussione e Conclusioni:** La TFA ha ampiamente raggiunto gli obiettivi regionali, implementando il processo di informatizzazione della SC, quale elemento fondamentale di monitoraggio ed analisi da parte della Regione Toscana e di uniformazione di lavoro tra gli stakeholder. Da parte sua, l'AS può fruire di un universo informatico da cui estrarre informazioni tecniche, cliniche ed economiche utili per attuare una governance tesa ad integrare la SC nelle attività assistenziali, per offrire trattamenti innovativi ai pazienti, e a riconoscerne il valore aggiunto per l'erogazione di un'assistenza sanitaria di maggior qualità. L'implementazione da parte della TFA anche dei moduli Monitoraggio Studio e Gestione Farmacia, ha permesso il completamento dell'informatizzazione di tutte le fasi della SC.

P286.
IL FARMACISTA DI RICERCA NELLA TASK FORCE AZIENDALE PER LA SPERIMENTAZIONE CLINICA A SUPPORTO DELLA RICERCA INDIPENDENTE: ANALISI DELL'ATTIVITÀ NEL BIENNIO 2017-2018

E. CORNICCHIA, B. MEINI

AZIENDA USL TOSCANA NORD OVEST, PISA

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: Le Aziende Sanitarie (AS) svolgono un ruolo importante nella Sperimentazione Clinica (SC): sia la normativa vigente, che quella in via di adozione, richiedono di incentivare e supportare anche la no-profit, per il miglioramento della pratica clinica. A tal fine sono state create nelle AS apposite strutture, quali la Task Force Aziendale (TFA) per la SC, con la funzione di garantire l'attuazione di tutte le procedure aziendali necessarie per l'autorizzazione e lo svolgimento delle SC, nonché dare sostegno ai ricercatori attivi nell'AS nella stesura di un protocollo di studio e la presentazione della richiesta di parere al Comitato Etico competente (CE). Obiettivo del presente lavoro è l'analisi retrospettiva dell'attività della TFA nel biennio 2017-2018 in riferimento agli studi indipendenti, in particolare promossi dall'AS. **Materiali-metodi/Timeline:** È stato estratto dalla piattaforma regionale un file degli studi no profit presentati al CE nel periodo 2017-2018 e verificata la percentuale di studi approvati, rinviati o rifiutati. **Risultati/ Follow up e Risultati:** Nel 2017 su 27 studi no-profit, 24 hanno ricevuto parere favorevole, 1 ha ricevuto parere negativo e per 2 studi sono state richieste modifiche. La percentuale complessiva di approvazione è stata 88,9%. Dei suddetti 27 studi, solo 3 (11,1%) sono stati promossi dall'AS, di cui 2 hanno ricevuto parere favorevole ed 1 parere sospensivo. La percentuale di approvazione finale è stata del 66,7%. Nel 2018 su 53 studi no profit, 42 hanno ricevuto parere favorevole, 3 parere negativo e per 8 studi sono state richieste modifiche. La percentuale di approvazione complessiva è stata 79,2%. Dei suddetti 53 studi, 16 (30,2%) sono stati promossi dall'AS, di cui 10 hanno ricevuto parere favorevole, 4 parere sospensivo, 2 invece hanno ricevuto parere negativo. La percentuale di approvazione è stata pertanto del 62,5%. Il numero di studi promossi dall'AS nel 2018 risulta quintuplicato rispetto al 2017. **Discussione e Conclusioni:** La TFA, con la sua multidisciplinarietà, gioca un ruolo

importante nel dare impulso alle SC di cui è promotore l'AS. Al suo interno, la figura del farmacista di ricerca svolge le funzioni di consulenza agli sperimentatori in fase di stesura del protocollo oltre che di supporto tecnico-scientifico altamente qualificato, per una migliore e più rapida gestione dei processi necessari all'approvazione da parte del CE, avvio e successiva conduzione delle SC, fino alla conclusione e pubblicazione dei risultati sulle riviste scientifiche di settore.

P287.
ESEMPIO DI RICERCA E SOSTENIBILITÀ NELL'UNITÀ FARMACI ANTIBLASTICI (UFA) DI UN'AZIENDA OSPEDALIERA TOSCANA

M.F. CABIDDU¹, C. ADDIS¹, C. ORSI¹,

A. IPPONI¹, D. PASSARO¹, M. CECCHI¹

¹ AOU CAREGGI, FIRENZE

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: Le sperimentazioni cliniche rappresentano per l'azienda ospedaliera una importante risorsa sia per lo sviluppo di nuovi farmaci quanto per la presa in carico dei pazienti a livello economico. Lo dimostrano i numerosi studi in letteratura che indagano l'impatto economico delle sperimentazioni e la recente presentazione del modello ValoR, che consente di valutare la somma dei finanziamenti ricevuti e degli averted cost (costi evitati totali) corrispondenti a quelli per i pazienti arruolati se fossero stati trattati con la terapia di riferimento. L'Unità farmaci Antiblastici (UFA) della nostra azienda è stata coinvolta in numerosi protocolli sperimentali in area oncologica sia nell'allestimento dei farmaci che come parte unblinded per gli studi in doppio cieco. Per tale motivo, in questo lavoro, si è ritenuto necessario effettuare l'analisi dei costi evitati in campo oncologico utilizzando un metodo di valorizzazione legato solo alla spesa dei farmaci. **Materiali-metodi/Timeline:** L'analisi è stata condotta estrapolando dal sistema informatico, le terapie sperimentali prescritte e allestite nel 2018 per le Strutture organizzative dipartimentali (SOD) quali Oncologia Medica ed Ematologia. Per ogni studio, consultando lo sperimentatore, è stata individuata la terapia gold standard e calcolato il costo evitato sulla base del regime di dosaggio approvato per il protocollo e del prezzo medio annuo di acquisto. **Risultati/Follow up e Risultati:** I protocolli sperimentali dell'Oncologia Medica sono stati 9 di cui 7 per pazienti affetti da tumore gastro-intestinale e i restanti per carcinoma mammario metastatico; riguardo l'Ematologia, invece, sono stati 8 di cui 3 per Leucemia mieloide acuta, 4 per mieloma e 1 per condizionamento per mieloma multiplo. Complessivamente sono state allestite 711 preparazioni oncologiche sperimentali: 255 per l'Oncologia medica e 456 per l'Ematologia. Le terapie gold standard per l'Oncologia Medica avrebbero generato una spesa di 264.132,28Euro, mentre quelle per l'Ematologia di 204.258,59Euro. Tali risorse economiche avrebbero incrementato del 3,3% la spesa per i farmaci citostatici sostenuta dalle due SOD. **Discussione e Conclusioni:** Nello scenario attuale, che mostra un trend in diminuzione della ricerca clinica, i risultati ottenuti forniscono un'ulteriore conferma alla sperimentazione come strada virtuosa da percorrere per lo sviluppo della ricerca con una migliore sostenibilità: garantisce da una parte un percorso di cura innovativo e rigoroso per il paziente e, dall'altra, un vantaggio economico sul budget aziendale. L'indagine svolta riguarda solo gli averted cost: il risparmio effettivo totale risulterebbe superiore se tenessimo conto dei costi derivati dagli esami clinici di monitoraggio del paziente e della fornitura delle terapie di supporto, che in regime di terapie convenzionali ricadono sul SSN.

P288.
NEGLI OSPEDALI DOVE SI FA RICERCA, SI CURA MEGLIO E SI SPENDE DI MENO

C. ARMOGIDA¹, R. COLASANTI¹, P. DE SIMONE¹, G. GUARINO¹,

P. CAPONEGRO¹, C. BONAGURA¹, G. SEPE¹, G. MARGIOTTA¹

¹ A.O.R.N. SANTOBONO-PAUSILLIPON, NAPOLI

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: Dalla letteratura si evince che i pazienti seguiti in centri dove si fa ricerca, anche quando non inseriti in studi clinici, presentano prognosi migliore e ricevono un'assistenza più appropriata dovuta ad una maggiore adesione alle linee guida e alle evidenze scientifiche. La ricerca clinica rappresenta un'attività irrinunciabile sia per il suo valore in termini di investimento per migliorare la pratica clinica, che

per consentire l'accesso tempestivo a nuove terapie a sempre più pazienti. Terapie che diventano sempre più costose e scarsamente sostenibili. Il carico burocratico e la complessità degli aspetti regolatori figurano tra le principali ragioni che portano molti ospedali a rinunciare al loro impegno nella ricerca. Per questo motivo, all'interno delle grandi aziende ospedaliere assumono fondamentale importanza le infrastrutture di ricerca che facilitano la conduzione di studi clinici, così come la figura del farmacista "di ricerca" che risulta svolgere un ruolo fondamentale all'interno di questa organizzazione. L'obiettivo di questo studio è stato quello di evidenziare i vantaggi della conduzione degli studi clinici in termini di risparmio a favore della spesa farmaceutica. **Materiali-metodi/Timeline:** Al fine di dimostrare l'importanza dell'incentivazione degli studi clinici nelle aziende ospedaliere abbiamo analizzato il risparmio generato dalle sperimentazioni attive nel nostro ospedale, considerando il valore di spesa farmaceutica. Sono stati calcolati i costi generati, e quindi risparmiati, dal trattamento dei pazienti in studio per l'intera durata dello studio. Questo calcolo è stato applicato sia al triennio trascorso 2017/2019 che al triennio prossimo 2019/2022. Le aree di interesse osservate sono state l'oncologia e le malattie rare, aree tese a soddisfare l'esigenza di incrementare la ricerca clinica per trattamenti sempre più innovativi ma anche sempre più costosi e poco sostenibili. **Risultati/Follow up e Risultati:** Durante il triennio 2017/2019, sono stati condotti 7 studi clinici nei quali i pazienti arruolati sono stati 22. Il valore totale delle terapie di tali pazienti sostenuto dagli sponsor delle sperimentazioni, e quindi risparmiato all'azienda ospedaliera era pari a € 19.236.666,35. Invece, la proiezione di risparmio del costo delle terapie per il triennio 2019/2022 è risultata di € 13.806.206,19, considerando 8 studi clinici attivi in fase di arruolamento per un numero massimo di 30 pazienti arruolabili. **Discussione e Conclusioni:** La nostra esperienza dimostra che lo sviluppo degli studi clinici rappresenta un vantaggio competitivo per gli ospedali, che possono così garantire un sistema per generare posti di lavoro specializzati e favorire sempre più studi clinici, che si traducono in un accesso precoce a trattamenti potenzialmente innovativi per i pazienti.

TEMATICHE VARIE NON COMPRESSE NELLE ALTRE SEZIONI

P289.

CARENZE ED INDISPONIBILITÀ DI MEDICINALI IN OSPEDALE: RISULTATI DI UNA SURVEY SULLA PERCEZIONE DEGLI OPERATORI SANITARI IN REPARTO

A. ZOVÌ¹, U.M. MUSAZZI², F. CILURZO², M. PIACENZA¹, S. VIMERCATI¹, P. MINGHETTI²

¹ Ospedale Luigi Sacco Polo Universitario - ASST FBF SACCO, Milano

² Dipartimento di Scienze Farmaceutiche - Università, Milano

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: La mancata disponibilità di medicinali sul territorio nazionale è un fenomeno in aumento, con significativi impatti sull'attività clinica. L'obiettivo del lavoro consiste nell'analizzare il fenomeno, creando metodiche di monitoraggio che possano supportare gli operatori sanitari (OS) del Centro coinvolti nell'utilizzo del medicinale. **Materiali-metodi/Timeline:** Il Farmacista della Farmacia Ospedaliera (FO) ha sviluppato un questionario destinato agli OS del Centro. Il questionario è stato impostato su domande specifiche finalizzate a determinare le classi di medicinali maggiormente soggette a indisponibilità, l'incidenza, la durata media del fenomeno, l'approccio utilizzato dagli OS nella gestione dell'eventuale criticità, l'impatto e la rilevanza del fenomeno sulla pratica clinica. **Risultati/Follow up e Risultati:** Sono stati intervistati 59 OS afferenti a 14 differenti reparti. Le classi di medicinali maggiormente interessate da indisponibilità o carenze sono state: antibiotici (38,0%), corticosteroidi (10,6%), gastroprotettori (8,8%), antipertensivi (7,1%), benzodiazepine e psicostimolanti (5,2%), nutrizionali (4,4%), antistaminici (4,4%), emoderivati (3,5%), biologici (2,6%), altri (14,8%). In 52/59 questionari è stata segnalata l'indisponibilità di almeno un medicinale nel periodo di riferimento (12 mesi), con una durata media di 2-8 settimane. Il 34% degli intervistati (20 questionari su 59) ha affermato che l'indisponibilità/carenza dei citati medicinali ha avuto un impatto negativo sulla pratica clinica. In particolare, l'effetto è stato percepito come molto rilevante nel 5,9%, dovendo attendere il Nulla Osta AIFA per l'importazione parallela, o rilevante nel 41,2% dei

casi, poiché gli OS hanno dovuto attendere che la FO si approvvigionasse dai distributori. Nel restante 52,9% dei casi, l'impatto è stato giudicato poco o non rilevante per la presenza di soluzioni terapeutiche alternative. Nello specifico, nel 11,4% dei casi è stato prescritto un medicinale generico, uno contenente lo stesso principio attivo (PA) ma diversa forma farmaceutica (8,6%) o con diverso dosaggio (14,3%). Nel restante 65,7% dei casi è stato invece prescritto un medicinale contenente un PA diverso ma della stessa classe terapeutica. In 10/59 questionari OS dichiara che la carenza non si è mai risolta, come nel caso di Oxacillina 1G fiale, Ceftazidima 2G fiale, Lisina acetilsalicilato 500mg fiale, Danazolo 200mg compresse. **Discussione e Conclusioni:** I dati raccolti confermano come il fenomeno delle carenze/indisponibilità sia in fase crescente, evidenziando le classi di medicinali che sono da monitorare maggiormente per prevenire il fenomeno. Lo strumento utilizzato potrà essere utile per il miglioramento dell'attività e dell'efficienza della FO, con l'obiettivo di ridurre gli effetti negativi sulla attività clinica quotidiana tramite il confronto costante tra OS e Farmacista.

P290.

CARENZE ED INDISPONIBILITÀ DI FARMACI SUL TERRITORIO: ANALISI DEL FENOMENO IN UN CENTRO LOMBARDO

A. ZOVÌ¹, C. INSERRA¹, N. GIOVINE¹, M. PIACENZA¹, S. VIMERCATI¹

¹ ASST Fatebenefratelli-Sacco-Ospedale L. Sacco, Polo Universitario, Milano

Background e obiettivi/Introduzione e Descrizione caso: La mancata disponibilità di farmaci sul territorio è un fenomeno ricorrente, talvolta correlato a forte impatto clinico. Quando individuata l'indisponibilità (causa dinamiche distributive) o carenza (per problematiche produttive) del farmaco, può risultare necessario individuare un analogo terapeutico o ricorrere all'importazione estera. L'obiettivo del lavoro consiste nell'analizzare il fenomeno delle indisponibilità e delle carenze in termini quali-quantitativi nel periodo gennaio 2018 - giugno 2019 in relazione ai farmaci presenti in prontuario terapeutico (PTO) del Centro. **Materiali-metodi/Timeline:** L'analisi ha considerato tutti i farmaci in PTO risultati indisponibili o carenti da gennaio 2018 a giugno 2019 (tre semestri). Sono state consultate tutte le richieste di approvvigionamento ricevute individuando il farmaco non disponibile, la classe terapeutica e classificando l'indisponibilità o carenza attraverso consultazione della lista farmaci carenti AIFA. I dati sono stati analizzati e confrontati per i tre semestri considerati (S1,S2,S3). **Risultati/Follow up e Risultati:** 19 farmaci in PTO sono risultati indisponibili: 2 nel S1 (Ampicillina 1g fiale, Ceftazidima 1G fiale), 5 nel S2 (Midazolam 5mg fiale, Oxacillina 1G fiale, Ferrogluconato sodico 62,5 mg fiale, Metilprednisolone 40mg fiale, Glutazione sodico 600mg fiale), 12 nel S3 (Piperacillina/Tazobactam 2,25G e 4,5G, Lisina acetilsalicilato 500mg fiale, Idrocortisone 100mg fiale, Suxametonio 5mg fiale, Eparina sodica 5000UI fiale, Metilprednisolone 40mg fiale, Atracurio 50mg fiale, Ceftazidima 1G e 2G fiale, Cefepime 2G fiale, Glutazione sodico 600mg fiale). 10 farmaci in PTO sono risultati carenti e sono stati importati: 4 nel S1 (15 tubi di Mupirocina 2% unguento nasale, 500 fiale di Clorfenamina 100mg, 300 fiale di Alprostadil 20mcg, 300 fiale di Etilefrina 10mg), 3 nel S2 (200 fiale di Diazepam 10mg, 220 fiale di Lorazepam 4mg, 220 flaconi di Fruttosio difosfato 5G), 4 nel S3 (300 fiale di Sodio nitroprussiato 50mg, 70 fiale di Labetalolo 5mg, 100 flaconi di Fruttosio difosfato 5G, 900 compresse di Danazolo 200mg). Le classi terapeutiche interessate sono state: antibiotici (31,0%), antinfiammatori e antiaggreganti (20,7%), benzodiazepine (10,4%), antipertensivi (10,4%), nutrizionali (10,4%), anestetici (6,9%), urologici (3,4%), antistaminici (3,4%), adrenergici (3,4%). L'indisponibilità è aumentata del 150% da S1 e S2 e da S2 a S3. La carenza è rimasta costante tra i trimestri considerati. **Discussione e Conclusioni:** L'indisponibilità dei farmaci al Centro ha assunto un andamento nettamente crescente nel corso dei semestri considerati, costringendo il clinico ad adottare molecole alternative disponibili sul mercato. Diversamente, il numero di farmaci carenti senza analogo terapeutico sul mercato, per i quali è stato necessario attivare specifica procedura d'importazione, è rimasto costante nel tempo.

P291.

68GA DOTATOC: CONFRONTO TRA RADIOPEPTIDE