Procedura operativa per richiesta di Uso Terapeutico di un Medicinale sottoposto a Sperimentazione Clinica (D.M. 7 settembre 2017)

Sommario

Scopo 3
Campo di applicazione 3
Glossario, sigle, abbreviazioni, acronimi 3
Modalità operative 4
Sottomissione di una richiesta autorizzazione di uso terapeutico di un medicinale sottoposto a sperimentazione clinica 4
Invio della domanda 4
Preparazione dell'istruttoria da parte della STS e valutazione 5
Trasmissione del parere 5
Trasmissione e ricezione di notifiche di sicurezza 5
Riferimenti normativi 5

Allegati:

Allegato 1 – Modello di domanda

Allegato 2 – *Modello di Foglio informativo Consenso informato Informativa Privacy*

Scopo e campo di applicazione

Questa Procedura Standard (SOP) ha lo scopo di descrivere le modalità di richiesta e di valutazione degli usi terapeutici di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica, in conformità al Decreto Ministeriale 7 settembre 2017.

Glossario, sigle, abbreviazioni, acronimi

uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica (uso c.d. compassionevole): la fornitura a titolo gratuito da parte dell'Azienda farmaceutica di:
1) medicinali non ancora autorizzati, sottoposti a sperimentazione clinica e prodotti in stabilimenti farmaceutici o importati secondo le modalità autorizzative e i requisiti previsti dalla normativa vigente;
2) medicinali provvisti dell'autorizzazione all'immissione in commercio, ai sensi dell'art. 6, commi 1 e 2, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 per indicazioni diverse da quelle autorizzate;
3) medicinali autorizzati, ma non ancora disponibili sul territorio nazionale.

malattie rare: malattia la cui prevalenza, intesa come il numero di casi presenti su una data popolazione, non superi la soglia di cinque casi su diecimila persone, e sia inclusa in una delle seguenti liste di riferimento: lista EMA (collegata ai pareri espressi dal Comitato medicinali orfani - COMP); lista del Centro nazionale malattie rare dell'Istituto Superiore Sanità.

tumori rari: tumori con incidenza inferiore a 6/100,000/anno.

azienda farmaceutica: azienda produttrice del medicinale, ovvero titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

programma di uso terapeutico ovvero expanded access program (EAP) ovvero early access program ovvero compassionate use program (CUP): impiego di medicinali nell'ambito dell'uso compassionevole in più pazienti, sulla base di un protocollo clinico definito e identico per tutti i pazienti.

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

medicinale di terapia avanzata: si intende uno qualsiasi dei seguenti medicinali ad uso umano:
1) medicinali di terapia genica, quali definiti nella parte IV dell'allegato I della direttiva 2001/83/CE;
2) medicinali di terapia cellulare somatica, quali definiti nella parte IV dell'allegato I della direttiva 2001/83/CE;
3) prodotti di ingegneria tessutale quali definiti nell'art. 2 del regolamento 1394/2007CE.

reazione avversa: la reazione nociva e non voluta conseguente non solo all'uso autorizzato di un medicinale alle normali condizioni di impiego ma anche agli errori terapeutici e agli usi non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio, incluso l'uso improprio e l'abuso del medicinale.

Modalità operative - Sottomissione di una richiesta autorizzazione di uso terapeutico di un medicinale sottoposto a sperimentazione clinica

Invio della domanda

Il Medico che intende richiedere l'autorizzazione per un uso terapeutico di:

1. medicinali non ancora autorizzati, sottoposti a sperimentazione clinica e prodotti in stabilimenti farmaceutici o importati secondo le modalità autorizzative e i requisiti previsti dalla normativa vigente;
2. medicinali provvisti dell'autorizzazione all'immissione in commercio, ai sensi dell'art. 6, commi 1 e 2, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 per indicazioni diverse da quelle autorizzate;
3. medicinali autorizzati ma non ancora disponibili sul territorio nazionale;

per il trattamento di paziente/i affetto/i da patologia grave, malattia rara, tumore raro, condizione di malattia che pone il paziente in pericolo di vita, per Il quale/quali non sono disponibili valide alternative terapeutiche o che non possono essere inclusi in una sperimentazione clinica o, ai fini della continuità terapeutica, per pazienti già trattati con benefico clinico nell'ambito di una sperimentazione clinica,

invia alla Segreteria Tecnico Scientifica del CET di afferenza la richiesta di rilascio di parere per:

1. **programma di uso terapeutico (anche detto ovvero expanded access program (EAP) ovvero early access program ovvero compassionate use program (CUP)**: impiego di medicinali nell'ambito dell'uso compassionevole in più pazienti, sulla base di un protocollo clinico definito e identico per tutti i pazienti;
2. **uso terapeutico nominale**: impiego di medicinali nell'ambito dell'uso compassionevole su base nominale per un singolo paziente, in base alle evidenze scientifiche e non nell'ambito di un protocollo clinico definito;

La richiesta deve contenere:

1. modulo di domanda di uso terapeutico datata e firmata dal richiedente che *deve essere il medico responsabile della richiesta alla Ditta vedi allegato 1 (medico autorizzato ad esercitare la comune pratica clinica presso la struttura)* comprensivo anche di:
    - *iniziali data di nascita sesso del paziente ed eventuale codice assegnato dalla Ditta*
    - *indicazione dell'Uso Terapeutico, indicazione se Uso nominale o Programma EAP CUP o Post Trial*
    - grado di comparabilità dei pazienti inclusi nelle sperimentazioni cliniche e di coloro per i quali è formulata la richiesta o, per le sole malattie e tumori rari, la sussistenza almeno di un comune meccanismo d'azione che renda prevedibile un beneficio clinico sulla base delle evidenze disponibili per il medicinale;
    - dichiarazione di assunzione di responsabilità al trattamento secondo protocollo
    - ***elenco dettagliato della documentazione allegata con date di versione***
2. relazione clinica dettagliata a supporto della richiesta completa ***di data di nascita, iniziali, sesso ed eventuale codice del paziente indicato dalla ditta; patologia ed elenco di tutti i trattamenti effettuati senza efficacia terapeutica***

3. schema posologico e modalità di somministrazione di cui è stata dimostrata sicurezza e attività nelle sperimentazioni cliniche sulle quali si fonda la richiesta (se non già indicato in un protocollo di programma terapeutico);
4. dati pertinenti relativi alla sicurezza, alla tollerabilità e all'efficacia del farmaco (es. IB, RCP);
5. modello di *Foglio informativo Consenso informato al paziente e Informativa Privacy (All. 2);*
6. dichiarazione di disponibilità dell'azienda produttrice alla fornitura gratuita del medicinale ***che dovrà riportare un riferimento al paziente ritenuto idoneo per la fornitura del farmaco ad uso terapeutico quale iniziali, data o anno di nascita, codice***.
7. modalità di raccolta dati secondo quanto previsto dalla normativa vigente *(come indicato in Informativa Privacy All.2).*

La modulistica allegata alle SOP è vincolante per la conformità della Richiesta

Preparazione dell'istruttoria da parte della segreteria STS e valutazione

All'acquisizione della domanda la Segreteria Tecnico Scientifica (STS) ne valuta la completezza e, in caso di documenti mancanti o presentati in modo non corretto, provvede a richiedere al medico responsabile della procedura le opportune modifiche/integrazioni.

Il presidente verificata, tramite la STS, la completezza della documentazione convoca una riunione straordinaria inviando tramite email il materiale ai componenti del CET, e assegnando la pratica ai relatori competenti.

Per le patologie gravi o in pericolo di vita entro 24 ore dalla convocazione i relatori designati e di seguito tutti i componenti esprimono il proprio parere per via telematica, fino al raggiungimento del numero legale (metà +1).
La STS rilascia il parere riportando i componenti che hanno espresso parere favorevole e la data in cui è stata convocata la seduta.

Trasmissione del parere

Formulato il parere, la STS lo trasmette al richiedente e al responsabile della farmacia e/o al responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria del richiedente.

Contestualmente la STS trasmette digitalmente all'Agenzia italiana del farmaco (AIFA - usocompassionevole@aifa.gov.it) il proprio parere, corredato dalla relativa documentazione, entro tre giorni dall'adozione del parere stesso.

Trasmissione e ricezione di notifiche di sicurezza

I medici sono tenuti a segnalare al responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza del segnalatore stesso o direttamente alla Rete nazionale di farmacovigilanza attraverso il portale web dell'AIFA e al Comitato Etico Territoriale ***di competenza***, le sospette reazioni avverse, specificando che si tratta di un medicinale utilizzato ai sensi del presente decreto; la segnalazione deve essere inviata entro due giorni e, per i medicinali di origine biologica non oltre le trentasei ore, in modo completo e secondo le modalità pubblicate sul sito istituzionale dell'AIFA. Successivamente sarà cura del responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza del segnalatore notificare la segnalazione all'AIFA e all'Azienda che ha fornito il medicinale secondo le modalità previste dalla normativa vigente.

RIFERIMENTI NORMATIVI

Decreto Ministro della Salute 7 settembre 2017 Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica (GU n. 256 del 2-11-2017)