

**MODELLO DI PERCORSO REGIONALE UNIFICATO PER L'ACCESSO
ALL' UTILIZZO TERAPEUTICO DI MEDICINALI SOTTOPOSTI A SPERIMENTAZIONE CLINICA
(EXPANDED-ACCESS/USO COMPASSIONEVOLE)**

Questo percorso descrive le modalità di gestione delle richieste di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica di cui al D.M. 07/09/2017.

CAMPO di APPLICAZIONE

Le presenti linee guida si applicano all'uso di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica e per i quali è prevista la fornitura a titolo gratuito da parte dell'Azienda farmaceutica in quanto:

- non ancora autorizzati in Italia, sottoposti a sperimentazione clinica e prodotti in stabilimenti farmaceutici o importati secondo le modalità autorizzative e i requisiti previsti dalla normativa vigente;
- provvisi dell'autorizzazione all'immissione in commercio in Italia, ai sensi della normativa vigente, per indicazioni diverse da quelle autorizzate. Lo stato autorizzativo in altri Paesi non è rilevante ai fini della definizione;
- autorizzati ma non ancora disponibili sul territorio nazionale (non ancora commercializzati, nonostante sia stata emanata l'autorizzazione con classificazione almeno in classe Cnn).

Deve essere rispettata almeno una delle seguenti condizioni:

- il medicinale è già oggetto, nella medesima specifica indicazione terapeutica, di studi clinici sperimentali in corso o conclusi di fase III o, solo nei casi particolari di condizioni di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita di studi clinici già conclusi di fase II;
- i dati disponibili di tali studi sono sufficienti per formulare un parere favorevole sia sull'efficacia che sulla tollerabilità del medicinale;
- per Malattie rare e Tumori Rari sono sufficienti studi di fase I conclusi.

L'utilizzo terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica è consentito quando il paziente si trova in una delle seguenti condizioni:

- affetto da patologia grave;

- affetto da tumori rari o malattie rare (malattie inserite nella lista EMA o del Centro nazionale malattie rare dell'Istituto Superiore Sanità o nel portale Orphanet);
- in condizione di malattia che lo ponga in pericolo di vita;
- ai fini della continuità terapeutica.

Non si applica ai medicinali di terapia avanzata per i quali trova applicazione il decreto del Ministero della Salute del 16 gennaio 2015, recante «Disposizioni in materia di medicinali per terapie avanzate preparati su base non ripetitiva».

DESCRIZIONE delle ATTIVITA'

RICHIESTA E DOCUMENTAZIONE A SUPPORTO

La richiesta può essere presentata:

- da un singolo medico o da medici operanti in diversi centri o gruppi collaborativi eccetto per quanto riguarda malattie e tumori rari;
- in caso di malattia rara: dal medico operante in un centro clinico individuato dalla Regione quale presidio per il trattamento delle Malattie Rare (all. 2 e 3 DGR N° X / 7063 del 11/09/2017 o successivi provvedimenti);
- in caso di tumori rari: dal medico operante in una struttura afferente alla Rete Oncologica Lombarda (ROL) o alla Rete Ematologica Lombarda (REL) o appartenente alla Rete Nazionale dei Tumori Rari.

La richiesta può riguardare:

- un singolo paziente non incluso in studi clinici, per il quale non siano disponibili valide alternative terapeutiche;
- pazienti che hanno precedentemente partecipato ad una sperimentazione clinica che ha dimostrato un profilo di efficacia e tollerabilità tale da richiederne il proseguimento del trattamento.

ELENCO della DOCUMENTAZIONE da INOLTARE al CE

- 1) Domanda di autorizzazione sottoscritta dal Direttore dell'Unità Operativa e dal medico responsabile del trattamento del paziente (*Vedi Facsimile allegato*)
- 2) Modulo di Assunzione di Responsabilità – Uso compassionevole- sottoscritto dal medico responsabile del trattamento del paziente (*Vedi Facsimile allegato*)
- 3) Relazione clinica del paziente con motivazione della richiesta (se urgente: dichiarazione dei motivi di urgenza)
- 4) Relazione che specifichi il 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
- 5) Scheda tecnica o Investigator's Brochure del medicinale oggetto della richiesta
- 6) Dichiarazione della fornitura gratuita del farmaco da parte dell'impresa fornitrice
- 7) Foglio informativo e consenso informato con data e versione (*n e data ver*)
- 8) Lettera informativa per il Medico curante
- 9) Protocollo d'uso in cui siano riportati:
 - a) schema posologico e modalità di somministrazione di cui è stata dimostrata sicurezza e attività nelle sperimentazioni cliniche sulle quali si fonda la richiesta
 - b) dati pertinenti relativi alla sicurezza, alla tollerabilità e all'efficacia
 - c) letteratura che riporti studi clinici di fase III conclusi o in corso o, in casi particolari di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita, studi clinici di fase II conclusi, in cui sia stato somministrato il farmaco in oggetto a pazienti simili a quelli cui si intende somministrare lo stesso farmaco
 - d) modalità di raccolta dei dati
- 10) Dati di letteratura a supporto (se non riportati nel protocollo)
- 11) Relazione clinica periodica, con cadenza da stabilirsi da parte del CE, sull'efficacia e sicurezza del trattamento
- 12) Altra documentazione ritenuta utile

GESTIONE delle PROCEDURE

Per quanto riguarda l'adozione di iter semplificati (procedure d'urgenza, accessi di altri pazienti) e/o la composizione di un eventuale gruppo ristretto di valutazione si rimanda al regolamento del Comitato Etico e alle procedure della segreteria.

Il Comitato Etico stabilisce la periodicità della relazione clinica di cui al punto 11.

In caso di procedura d'urgenza il parere viene comunicato al richiedente entro 72 ore dalla ricezione della richiesta.

NOTIFICA ad AIFA

Il Comitato Etico trasmette ad AIFA il parere, corredato dalla relativa documentazione, entro tre giorni dalla data di adozione dello stesso, secondo le modalità e agli indirizzi indicati da AIFA medesima.

FARMACOVIGILANZA

I medici sono tenuti a segnalare al Responsabile Locale di Farmacovigilanza (RFV) della struttura di loro appartenenza ed al Comitato Etico competente qualsiasi sospetta reazione avversa a un medicinale durante l'uso compassionevole.

Successivamente il RFV notifica la segnalazione all'AIFA e all'Azienda che ha fornito il medicinale per l'uso compassionevole secondo le modalità stabilite dalla normativa vigente.