

MODALITÀ PER LA RICHIESTA DI FARMACI PER USO TERAPEUTICO

Il decreto ministeriale 7 settembre 2017, inerente la "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica", prevede la fornitura gratuita da parte dell'Azienda produttrice di un medicinale sottoposto a sperimentazione clinica per uso terapeutico (uso c.d. uso compassionevole).

In accordo all'art. 1, comma 1a, del DM 7 settembre 2017, per "medicinali per uso terapeutico" si intendono:

- 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.

L'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione può essere distinto in:

- 1) **programma di uso terapeutico** (anche detto «expanded access program»): impiego di medicinali nell'ambito dell'uso compassionevole in più pazienti, sulla base di un protocollo clinico definito e identico per tutti i pazienti (art. 1, comma 1e);
- 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 (art. 1, comma 1f).



In base all'art. 2, comma 1, del DM 7 settembre 2017 l'uso dei medicinali di cui all'art. 1 comma 1a è richiesto dal medico (come dettagliato dall'art. 3) all'azienda farmaceutica **per il trattamento di pazienti affetti da patologie gravi, malattie rare, tumori rari o in condizioni di malattia che li pongano in pericolo di vita, per i quali non siano disponibili valide alternative terapeutiche o che non possano essere inclusi in una sperimentazione clinica o, ai fini della continuità terapeutica, per pazienti già trattati con beneficio clinico nell'ambito di una sperimentazione clinica conclusa.**

Per le malattie rare e i tumori rari il decreto obbliga alla presentazione della richiesta il medico che dirige il centro clinico individuato dalla regione per il trattamento delle malattie rare o il centro clinico appartenente alla Rete nazionale della malattie rare solo quando sono disponibili studi clinici sperimentali di Fase I per giustificare l'impiego del medicinale per uso terapeutico.

In base all'art. 2 comma 2, i medicinali oggetto della richiesta di "uso terapeutico" devono:

- a) essere già oggetto, nella medesima specifica indicazione terapeutica, di studi clinici sperimentali, in corso o conclusi, di fase terza o, in casi particolari di condizioni di malattia che pongano il paziente in pericolo di vita, di studi clinici già conclusi di fase seconda;
- b) avere dati disponibili sulle sperimentazioni di cui alla lettera a) che siano sufficienti per formulare un favorevole giudizio sull'efficacia e la tollerabilità del medicinale richiesto;
- c) essere provvisti di Certificazione di produzione secondo le norme di buona fabbricazione (GMP).



In caso di malattie rare o tumori rari (art. 2 comma 3), devono essere disponibili studi clinici sperimentali almeno di fase I, già conclusi e che abbiano documentato l'attività e la sicurezza del medicinale, ad una determinata dose e schedula di somministrazione, in indicazioni anche diverse da quella per la quale si richiede l'uso compassionevole. In tal caso la possibilità di ottenere un beneficio clinico dal medicinale deve essere ragionevolmente fondata in base al meccanismo d'azione ed agli effetti farmacodinamici del medicinale.

Nel caso sussistano le condizioni riportate negli art. 1 e 2 sopra citati, la richiesta al Comitato etico per un uso terapeutico deve essere **corredata** dai seguenti documenti (art. 4):

- a) motivazione clinica della richiesta (ossia relazione clinica) datata e firmata, con le iniziali del paziente e data di nascita per esteso gg/mm/aaaa;
- b) schema posologico e modalità di somministrazione di cui è stata dimostrata sicurezza e attività nelle sperimentazioni cliniche sulle quali si fonda la richiesta (**per gli usi terapeutici basati su un programma predisposto dalla ditta che produce il farmaco può essere fornito il protocollo**);
- c) 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;
- d) dati pertinenti relativi alla sicurezza, alla tollerabilità e all'efficacia (**es. Investigator's Brochure o Scheda tecnica del farmaco**);
- e) modello di informazione al paziente e modulo per l'acquisizione del consenso informato, in italiano (non compilato con dati sensibili del paziente);
- f) dichiarazione di disponibilità dell'azienda produttrice alla fornitura gratuita del medicinale, specifica per il singolo paziente nel caso di uso terapeutico nominale;
- g) modalità di raccolta dati;



- h) richiesta del medicinale formulata dal medico, datata e firmata con le iniziali del paziente e data di nascita per esteso gg/mm/aaaa, con assunzione di responsabilità al trattamento secondo protocollo;
- i) documentazione attestante la produzione del medicinale sperimentale secondo GMP in accordo alla normativa nazionale e comunitaria, oppure attestante la qualità della produzione almeno equivalente alle Eu-GMP se proveniente da Paesi Terzi, se disponibile.

NOTA: se presente un codice paziente, fornito dalla ditta che fornisce il farmaco, questo deve essere riportato nei documenti al punto a) e h)

La documentazione dovrà essere inviata in versione elettronica agli indirizzi e-mail: staffamm.ce@ao-pisa.toscana.it e staffscientifico.ceavno@ao-pisa.toscana.it

Il Comitato Etico trasmette ad AIFA il parere e la documentazione secondo le istruzioni riportate nel documento allegato e consultabile sul sito di AIFA all'indirizzo:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/farmaci-ad-uso-compassionevole>;

AIFA, ove ne ravvisi la necessità per la tutela della salute pubblica, può intervenire in modo restrittivo e sospendere o vietare l'impiego del medicinale per uso terapeutico.



NOTA BENE:

L'art. 7, comma 2, stabilisce che "I medici e gli altri operatori sanitari, nell'ambito della propria attività, 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 competente, 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 dell'Azienda che ha fornito il medicinale utilizzato ai sensi del presente decreto, secondo la modalità e le tempistiche previste dal decreto del Ministro della salute 30 aprile 2015".

