



Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi

AZIENDA SOCIO SANITARIA TERRITORIALE DEI SETTE LAGHI

Comitato Etico dell'Insubria

Presidente: Dr. Angelo Carezzi

PERCORSO PER L'ACCESSO ALL' UTILIZZO TERAPEUTICO DI MEDICINALE SOTTOPOSTO A SPERIMENTAZIONE CLINICA (EXPANDED-ACCESS/USO COMPASSIONEVOLE)

La richiesta di farmaco, da utilizzarsi secondo quanto previsto dal DM 07/09/2017, deve essere sottoposta al Comitato Etico dell'Insubria caricando l'opportuna documentazione sulla piattaforma online del Comitato Etico

Le procedure operative sono disponibili a questo link:

<https://www.asst-settelaghi.it/asst/organismi-comitato-etico/procedure>

NB: nel caso di un nuovo protocollo far riferimento alla "Procedura per il caricamento dei nuovi studi", mentre nel caso di inserimento di nuovi pazienti in un protocollo già approvato, far riferimento alla "Procedura per il caricamento di emendamenti sostanziali e altra documentazione dopo l'approvazione dello studio da parte del Comitato Etico").

Verificata la completezza della documentazione presentata, la stessa sarà resa visibile ai componenti del Comitato Etico ai fini della valutazione nel corso della prima seduta utile.

Nel caso di richiesta urgente, **debitamente motivata dal richiedente**, il CE può operare anche mediante procedura d'urgenza.

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;

Azienda Socio Sanitaria Territoriale dei Sette Laghi

Direzione e sede: viale Borri 57 - 21100 Varese - www.asst-settelaghi.it - P.Iva e C.F. 03510050127

Presidio di Varese Ospedale di Circolo Fondazione Macchi, viale Borri 57 - 21100 Varese

Tel. 0332.278844 - e-mail: comitato.etico@asst-settelaghi.it

-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).

PROCEDURA DI ACCESSO IN CONDIZIONI ORDINARIE

L'uso dei medicinali oggetto della procedura è richiesto, dai soggetti specificati di seguito, all'Azienda Farmaceutica per il trattamento di pazienti affetti da patologie gravi, malattie rare, tumori rari (malattie inserite nella lista EMA o del Centro Nazionale Malattie Rare dell'ISS o nel portale Orphanet) 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 già conclusa.

Non si applica ai medicinali di terapia avanzata per i quali trova applicazione il decreto del Ministero della Salute del 16.01.2015 recante "Disposizioni in materia di medicinali per terapia avanzate preparati su base non ripetitiva".

La richiesta di autorizzazione a tale uso è possibile SOLO quando viene 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 siano sufficienti per formulare un parere favorevole sia sull'efficacia sia sulla tollerabilità del medicinale richiesto;
- il farmaco deve essere provvisto di Certificazione di produzione secondo le norme di buona fabbricazione (GMP);
- in caso di malattie rare o tumori rari sono sufficienti studi clinici di fase I conclusi che abbiano documentato l'attività e la sicurezza del medicinale, ad una determinata dose e schedula di somministrazione, in indicazione 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

Azienda Socio Sanitaria Territoriale dei Sette Laghi

Direzione e sede: viale Borri 57 - 21100 Varese - www.asst-settelaghi.it - P.Iva e C.F. 03510050127

Presidio di Varese Ospedale di Circolo Fondazione Macchi, viale Borri 57 - 21100 Varese

Tel. 0332.278844 - e-mail: comitato.etico@asst-settelaghi.it

medicinale.

LA RICHIESTA PUO' 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.

LA RICHIESTA PUO' ESSERE PRESENTATA:

- da un singolo medico o da medici operanti in diversi centri o gruppi collaborativi eccetto per quanto riguarda malattie rare o 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.

DOCUMENTAZIONE DA FORNIRE A SUPPORTO DELLA RICHIESTA:

1. Domanda di autorizzazione sottoscritta dal Direttore dell'Unità Operativa e dal medico responsabile del trattamento del/dei paziente/i (allegato 1).
2. Modulo di Assunzione di Responsabilità – Uso compassionevole- sottoscritto dal medico responsabile del trattamento del/dei paziente/i (allegato 2).
3. Dati di letteratura a supporto (se non riportati nel protocollo)
4. Protocollo d'uso (*con indicata data e versione*) in cui siano riportati:
 - schema posologico e modalità di somministrazione di cui è stata dimostrata sicurezza ed attività nelle sperimentazioni cliniche sulle quali si fonda la richiesta (con indicata data e versione);
 - dati pertinenti relativi alla sicurezza, alla tollerabilità ed all'efficacia;

- 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 in cui si intende somministrare lo stesso farmaco;
 - modalità di raccolta dei dati.
5. Foglio informativo e consenso informato (*con indicata data e versione*).
 6. Lettera informativa per il Medico Curante (*con indicata data e versione*).
 7. Dichiarazione della fornitura gratuita del farmaco da parte dell'impresa fornitrice (*con indicato il riferimento del/dei paziente/i*).
 8. Relazione clinica del paziente con motivazione della richiesta (*se urgente: dichiarazione dei motivi di urgenza*) in cui sia specificato 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 di azione che renda prevedibile un beneficio clinico sulla base delle evidenze disponibili per il medicinale.
 9. Scheda tecnica o Investigator's Brochure del medicinale oggetto della richiesta, nell'ultima versione disponibile.
 10. Documentazione attestante la produzione del medicinale secondo GMP in accordo alla normativa nazionale e comunitaria.
 11. Altra documentazione ritenuta utile.

Il Comitato Etico provvederà a richiedere, periodicamente, ai clinici una relazione clinica sull'efficacia e sicurezza del trattamento.

Per richieste successive di inserimento di nuovi pazienti in un protocollo già approvato dal CE, è consentito far riferimento alla documentazione di cui ai punti 3), 4), 9) e 10) già presentata dallo sperimentatore, purchè risalente entro i tre anni precedenti. Il Richiedente, all'atto della presentazione della richiesta di inserimento di un ulteriore paziente nel programma di uso compassionevole, deve dichiarare che non sia intercorsa alcuna variazione significativa nella documentazione presentata rispetto a quella già approvata dal C.E..

La rimanente documentazione indicata ai punti 1), 2), 5), 6), 7) e 8) deve invece sempre essere presentata..

Le richieste incomplete non potranno essere valutate.

NOTIFICA all' AIFA

Il Comitato Etico dovrà successivamente trasmettere ad AIFA il parere, corredato dalla relativa documentazione, entro tre giorni dalla data della seduta nella quale è stato emesso. La notifica dovrà avvenire esclusivamente per via telematica all'indirizzo usocompassionevole@aifa.gov.it, possibilmente con un singolo invio per paziente. La mail di notifica ad AIFA dovrà riportare nell'oggetto la denominazione del medicinale.

LINEE DI INDIRIZZO IN CASO DI SITUAZIONI URGENTI

Nel caso di richiesta urgente, per quanto riguarda la documentazione da fornire a supporto, si rimanda a quanto sopra indicato. Nella relazione clinica del paziente, il medico, oltre ad indicare le motivazioni che hanno portato alla richiesta del farmaco, deve **specificare il motivo del carattere di urgenza che non permette di aspettare la valutazione della stessa nella prima seduta disponibile di CE.**

A fronte della verifica della completezza della documentazione presentata, la Segreteria amministrativa invierà, via mail, i documenti ricevuti ad un gruppo ristretto del CE che dovrà effettuare una valutazione preliminare entro 3 giorni lavorativi dalla ricezione della richiesta formulata dal medico in regime d'urgenza. Tale parere verrà ratificato nella prima seduta disponibile.

COMPOSIZIONE GRUPPO RISTRETTO

Secondo le indicazioni fornite da Regione Lombardia (NOTA H1.2014.0028055 del 05/08/2014), il gruppo ristretto deve comprendere:

- Presidente o Vice presidente
- Farmacologo
- Clinico
- Bioeticista
- Componenti ex-officio della struttura di appartenenza del richiedente (Direttore Sanitario, Farmacista)

Tale composizione è da ritenersi minimale, il gruppo può essere integrato da altri componenti convocati "ad hoc" secondo le esigenze del caso.

MODALITA ' OPERATIVE

I componenti del gruppo ristretto dovranno comunicare per iscritto il proprio parere entro 3 giorni lavorativi dalla ricezione della documentazione in forma completa. Le decisioni sono prese a maggioranza semplice del quorum.

Nel caso di richieste successive di inserimento di pazienti in protocolli già approvati dal CE la documentazione deve essere inviata da parte della Segreteria Amministrativa al Presidente e al responsabile della StS.

NOTIFICA AD AIFA nelle procedure d'urgenza

La notifica ad AIFA verrà comunque inviata all'ottenimento del parere definitivo da parte del CE.