D.M 07.09.2017

Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica

Il presente documento vuole fornire risposta ad una serie di quesiti frequenti relativi all'applicazione del DM 07.09.2017 ed è da intendersi quale documento dinamico, passibile di aggiornamento sulla base di eventuali ulteriori necessità di chiarimento intervenute anche in fase successiva. Eventuali quesiti non compresi nel presente documento possono essere inviati alla casella di posta elettronica usocompassionevole@aifa.gov.it

Domande e Risposte

D: Con riferimento all'Art. 1, cosa si intende per “medicinali non ancora autorizzati, sottoposti a sperimentazione clinica”?

R: Con la dicitura “medicinali non ancora autorizzati” si fa riferimento a tutti quei farmaci che non hanno ancora completato l'iter negoziale ai sensi della normativa italiana.. Sono ovviamente compresi quei medicinali il cui impiego non sia autorizzato sul territorio nazionale, per i quali siano in corso sperimentazioni cliniche. Lo stato autorizzativo in altri Paesi non è rilevante ai fini della definizione. In ogni caso, i medicinali in questione devono essere prodotti in stabilimenti farmaceutici o importati secondo le modalità autorizzative e i requisiti previsti dalla normativa vigente..

D: Cosa si intende per “medicinali provvisti dell'autorizzazione all'immissione in commercio, per indicazioni diverse da quelle autorizzate”?

R: Con questa dicitura si intende un medicinale già provvisto di AIC e commercializzato sul territorio italiano, il cui uso compassionevole venga richiesto:

- per un'indicazione terapeutica diversa da quelle presenti nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto aggiornato, che risponda ai requisiti di cui all'art. 2 del DM 7 settembre 2017; oppure
- per un'indicazione terapeutica presente nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto aggiornato, per la quale non sia ancora stato completato l'iter negoziale in Italia (definizione del regime di rimborsabilità e prezzo con relativa pubblicazione in Gazzetta Ufficiale).

D: Cosa si intende per “medicinale autorizzato ma non ancora disponibile”?

R: Si intende un farmaco non commercializzato sul territorio italiano, nonostante sia stata emanata l'autorizzazione con classificazione almeno in classe C(nn). In casi eccezionali, tale definizione può essere estesa a medicinali per i quali siano stati anche definiti il regime di rimborsabilità e la classificazione, ma che per motivi impreveduti non possano essere disponibili per i pazienti per un periodo di tempo definito. In questi casi è necessaria una preventiva comunicazione con AIFA. Tale definizione si applica a qualsiasi medicinale, indipendentemente dalla procedura di autorizzazione (Centralizzata/Decentrata/Mutuo Riconoscimento).

D: È corretto dire che la definizione dello schema di trattamento o l'indicazione in caso di uso terapeutico nominale (Art.1, c.1, f) non deve far necessariamente riferimento al protocollo d'uso del medicinale utilizzato durante gli studi clinici, ma può basarsi su evidenze scientifiche?

R: Sì. Gli studi clinici a supporto in tal caso devono fornire evidenze adeguate, come richiesto dal

DM. A tal fine non vi è differenza tra studi indipendenti o sponsorizzati.

Tali evidenze devono comunque essere adeguate a giustificare la deviazione rispetto al protocollo d'uso negli studi clinici, a tutela della sicurezza del paziente e della potenziale efficacia del trattamento nello specifico caso clinico.

D: L'inclusione di ciascun paziente nel programma deve essere ogni volta preventivamente approvata dal Comitato Etico?

R: Sia per il programma di uso terapeutico che per l'uso terapeutico nominale è prevista da parte del competente Comitato etico la valutazione della richiesta per il singolo paziente, corredata dalla motivazione clinica. In caso di programma di uso terapeutico, è facoltà dei Comitati etici decidere quale debba essere la documentazione necessaria per ciascun singolo paziente nell'ambito di un programma, fermo restando l'obbligo di acquisire per ciascun paziente la motivazione clinica a supporto dell'eleggibilità, oltre al consenso informato.

D. Quali sono le modalità con le quali l'azienda deve informare AIFA dell'intenzione di attivare un programma di uso compassionevole e quali informazioni/documenti devono essere forniti?

R: L'intenzione di attivare un programma di uso compassionevole in Italia deve essere comunicata preventivamente dalle Aziende Farmaceutiche ad AIFA, mediante invio telematico alla casella di posta funzionale usocompassionevole@aifa.gov.it, del protocollo clinico definito e identico per tutti i pazienti, e di informazioni relative alla data pianificata di attivazione e di chiusura del programma, ove già nota, con indicazione del periodo complessivo di presumibile disponibilità alla fornitura gratuita del medicinale, secondo quanto indicato dall'Articolo 5 del DM. Laddove la data di chiusura del programma non fosse ancora nota, la stessa può essere comunicata successivamente, ma sempre entro 30 giorni prima della chiusura del programma stesso.

D: Entro quale tempistica le aziende farmaceutiche devono informare AIFA dell'intenzione di attivare o chiudere un programma di uso compassionevole?

R: La comunicazione di attivazione di un programma di uso terapeutico deve essere inviata ad AIFA almeno 15 giorni prima dell'attivazione dello stesso, corredata della documentazione di cui all'art. 4, c. 1, lettere b), d), f) e g). La comunicazione relativa alla chiusura deve essere inviata almeno 30 giorni prima.

D: Quando deve essere inviata ad AIFA la notifica del parere del Comitato etico?

R: La richiesta per l'impiego di medicinali ad uso terapeutico deve essere inviata unicamente al competente Comitato etico che si occuperà della valutazione. Il parere del Comitato etico, corredata dalla relativa documentazione, dovrà essere trasmesso dal Comitato etico ad AIFA entro tre giorni dalla data della seduta nella quale il parere è stato emesso (o dalla data di chiusura della consultazione telematica nei casi urgenti che possono richiedere tale procedura, in base all'eventuale regolamento del Comitato etico). La notifica dovrà avvenire esclusivamente per via telematica, all'indirizzo di posta elettronica 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.

D: Quali documenti devono essere notificati dal Comitato etico ad AIFA?

R: In caso di uso terapeutico nominale il Comitato etico deve inviare ad AIFA l'intera documentazione come da art. 4, c.1., insieme al parere favorevole (nel rispetto della normativa vigente in materia di tutela dei dati sensibili).

In caso di programma di uso terapeutico, che prevede l'inclusione di più pazienti con la medesima indicazione e medesimo schema posologico, il Comitato etico deve inviare ad AIFA, per ciascun paziente: il parere favorevole (nel rispetto della normativa vigente in materia di tutela dei dati sensibili) e la documentazione indicata all'art. 4, c. 1, lettere a) e c). La documentazione di cui all'art. 4, c.1, lettere b), d), f) e g) dovrà essere invece inoltrata ad AIFA dall'Azienda farmaceutica, un'unica volta, contestualmente alla notifica di attivazione del programma di uso terapeutico.

D: Dopo la notifica ad AIFA del parere del CE, è necessario attendere un periodo di tempo stabilito prima che l'Ospedale inoltri all'Azienda l'ordine del medicinale?

R: In caso di uso compassionevole la disponibilità alla fornitura gratuita del medicinale deve acquisita preventivamente. La conferma di tale fornitura, in caso di parere favorevole da parte del Comitato etico, non necessita di ulteriore approvazione da parte di AIFA. Si ricorda tuttavia che AIFA può intervenire in qualsiasi momento in modo restrittivo, a tutela della sicurezza dei pazienti, sospendendo o vietando l'impiego del medicinale. È più frequente che in caso di uso compassionevole su base nominale, e non all'interno di un programma di uso terapeutico, possano crearsi situazioni di dubbio: in tali casi è sempre possibile rivolgersi ad AIFA, contattando la casella di posta funzionale usocompassionevole@aifa.gov.it

D: Sono da considerare validi gli stessi requisiti di qualità del medicinale sperimentale citati nel vecchio DM 8 maggio 2003 (soddisfazione dei requisiti previsti dall'art. 13 del D.lvo del 24 Giugno 2003) anche se non esplicitati nel DM 7 settembre 2017?

R: Sì, i requisiti di qualità richiesti per i farmaci ad uso compassionevole non sono cambiati dal decreto 8 maggio 2003 a quello attuale. Sono considerati validi i requisiti citati nel precedente DM (art. 13 del D.lvo del 24 Giugno 2003, n. 211) e più genericamente tutti i requisiti validi per le sperimentazioni cliniche. Per quanto riguarda l'etichettatura, sono validi anche in questo caso i requisiti relativi ai farmaci sottoposti a sperimentazione clinica, dettagliati nell'Annex 13 delle GMP.