

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

Il protocollo da sottoporre all'impresa produttrice per la richiesta del farmaco da utilizzarsi in conformità a quanto previsto dall'art. 1 del DM 8/5/2003 e successive modifiche deve essere sottoposto al Comitato Etico (...) con le procedure sotto descritte.

Il Comitato Etico dovrà valutare le richieste durante la prima riunione utile.

In casi particolari il CE può operare anche mediante procedura d'urgenza.

La modalità di valutazione delle richieste in procedura d'urgenza dovrà essere inserita nel regolamento del CE.

**PROCEDURA DI ACCESSO IN CONDIZIONI ORDINARIE**

La richiesta di autorizzazione all'uso del medicinale per "expanded access"/uso compassionevole è possibile SOLO quando vengono rispettate entrambe le 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.

**LA RICHIESTA PUO' RIGUARDARE:**

- un singolo paziente NON trattato in studi clinici
- pazienti che hanno precedentemente partecipato a una sperimentazione clinica che ha dimostrato un profilo di efficacia e tollerabilità tale da richiederne il proseguimento del trattamento.

**LA RICHIESTA PUO' ESSERE FATTA:**

- da un singolo medico
- da medici operanti in diversi centri o gruppi collaborativi

**DOCUMENTAZIONE A 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 (Vedi Facsimile allegato)
2. Modulo di Assunzione di Responsabilità – Uso compassionevole- sottoscritto dal medico responsabile del trattamento del/i paziente/i (Vedi Facsimile allegato)
3. 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
4. Protocollo d'uso
5. Foglio informativo e consenso informato ad hoc per il paziente con data e numero di versione
6. Lettera informativa per il Medico Curante
7. Dichiarazione della fornitura gratuita del farmaco da parte dell'impresa autorizzata
8. Relazione clinica del paziente con indicate le motivazioni che hanno portato alla richiesta

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.

Per richieste successive di inserimento di pazienti nel protocollo è consentito far riferimento alla documentazione i cui ai punti 3),4),7) e 9) 10) già presentata dallo sperimentatore, purchè risalente entro i tre anni precedenti.

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

Le richieste incomplete non possono essere valutate

**In caso di richiesta urgente nella relazione di cui al punto 8) deve essere specificato il motivo del carattere di urgenza.**

**FORNITURA DEL FARMACO**

Nella dichiarazione di fornitura del farmaco da parte dell'impresa autorizzata vanno identificate le seguenti tipologie:

- In caso di cicli di terapia "definiti" nel tempo l'impresa si impegna a fornire in farmaco per TUTTA la durata della terapia prevista, indipendentemente dall'immissione nel mercato del farmaco.
- In caso di cicli di terapia "cronica" l'impresa si impegna a fornire in farmaco fino all'immissione nel mercato dello stesso.

**NOTIFICA all' AIFA**

All'ottenimento del Parere del CE verrà inviata la notifica all'AIFA.

**LINEE DI INDIRIZZO IN CASO DI SITUAZIONI URGENTI**

Per quanto riguarda la documentazione da fornire a supporto della richiesta e la fornitura del farmaco, 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.

Ciascun CE dovrà elaborare una procedura particolareggiata per l'erogazione di farmaci da utilizzarsi in conformità a quanto previsto dall'art. 1 del DM 8/5/2003, in condizioni certificate di urgenza, secondo le seguenti linee di indirizzo e dovrà inserirle nel proprio regolamento:

La procedura dovrà prevedere:

- una valutazione preliminare da parte di un gruppo ristretto, da effettuarsi entro 72 ore dalla ricezione della richiesta formulata dal medico in regime d'urgenza.
- la ratifica del parere formulato dal gruppo ristretto da parte del CE nella prima seduta utile.

**GRUPPO RISTRETTO**

COMPOSIZIONE: La scelta del gruppo di valutazione è effettuata sulla base della specificità della richiesta.

Il gruppo ristretto del CE deve comprendere almeno:

- Presidente o Vice presidente
- Farmacologo
- Clinico esperto del settore
- 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, fissi o convocati “ad hoc” secondo le esigenze del caso.

#### MODALITA' OPERATIVE

Il Gruppo ristretto può operare anche attraverso la circolazione di documenti per via elettronica. I componenti del gruppo ristretto dovranno comunicare per iscritto il proprio parere entro 72 ore. Al fine di favorire al massimo la circolazione delle informazioni, tali documenti saranno inviati anche a tutti i componenti del CE, che potranno esprimersi in merito entro i tempi sopraindicati.

#### NOTIFICA AD AIFA nelle procedure d'urgenza

Trattandosi di procedura d'urgenza possono essere applicate le seguenti modalità di notifica:

- Notifica ad AIFA inviata all'ottenimento del parere preliminare del Gruppo Ristretto del CE
- Notifica ad AIFA inviata all'ottenimento del parere definitivo del CE

Si ritiene utile notificare entrambi i pareri.

LE MODALITÀ DI LAVORO E LA COMPOSIZIONE DEL GRUPPO RISTRETTO DOVRANNO ESSERE OGGETTO DI SPECIFICO RIFERIMENTO DEL REGOLAMENTO.

### **FARMACOVIGILANZA**

I medici sono tenuti a segnalare entro 2 giorni (36 ore se farmaco di origine biologica) alla persona qualificata responsabile della farmacovigilanza (QP-RFV) della struttura di appartenenza qualsiasi sospetta reazione avversa al medicinale. Se il farmaco sospetto è già dotato di AIC il medico può in alternativa inserire la segnalazione direttamente nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

Per la segnalazione alla QP-RFV può essere utilizzata la scheda ministeriale “scheda cartacea” oppure il modello elettronico (denominato “scheda elettronica”)

Successivamente la QP-RFV:

1) se il farmaco ha già un'AIC, inserisce la segnalazione nella RNF indicando che si tratta di uso compassionevole ovvero valida, previa verifica di congruità, la segnalazione già inserita dal segnalatore. La segnalazione viene notificata in automatico dalla RNF all'azienda farmaceutica titolare dell'AIC

2) se il farmaco non ha alcuna AIC, invia la segnalazione indicando che si tratta di “uso compassionevole” ad AIFA (via fax allo 06/59784142 o via mail a [farmacovigilanza@aifa.gov.it](mailto:farmacovigilanza@aifa.gov.it)) e all'azienda farmaceutica specificando che la segnalazione è già stata inviata ad AIFA.

La QP-RFV provvederà, infine, a inoltrare la segnalazione al CE competente.



Regione Lombardia

Regione Lombardia - Giunta  
DIREZIONE GENERALE WELFARE  
PROGRAMMAZIONE POLO OSPEDALIERO  
FARMACO, DISPOSITIVI E HTA

Piazza Città di Lombardia n.1  
20124 Milano  
Tel 02 6765.1

[www.regione.lombardia.it](http://www.regione.lombardia.it)  
[welfare@pec.regione.lombardia.it](mailto:welfare@pec.regione.lombardia.it)

Protocollo G1.2015.0017044 del 23/11/2015

Ai Direttori Generali delle Aziende Sanitarie  
Locali

Ai Direttori Generali delle Aziende  
Ospedaliere

Ai Direttori Generali delle Fondazioni IRCCS  
di diritto pubblico

Ai Legali Rappresentanti degli IRCCS di  
diritto privato degli Ospedali Classificati  
delle Case di Cura Accreditate

**Oggetto : Modello di percorso regionale unificato per l'accesso all' utilizzo terapeutico di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica (expanded-access/uso compassionevole)**

Si trasmette in allegato il DDGW n. 9982 del 19/11/2015 avente ad oggetto: "Approvazione di un modello di percorso regionale unificato per l'accesso all'utilizzo terapeutico di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica (expanded-access/uso compassionevole)".

Il modello approvato dovrà essere adottato da tutte le strutture sanitarie **a partire dal 1/12/2015**.

Si invitano le SS.LL. In indirizzo a trasmettere tempestivamente il decreto ai Comitati Etici per i provvedimenti di competenza relativamente all'utilizzo nei casi urgenti.

Distinti saluti.

IL DIRIGENTE  
IDA FORTINO

Allegati:

- File Decreto n. 9982 del 19.11.2015.pdf
- File all 1 linee g Uso Compassionevole-.pdf
- File facsimili - all a e b.pdf

Firma autografa sostituita con indicazione a stampa del nominativo del soggetto responsabile ai sensi del D.Lgs. 39/93 art. 3 c. 2.

**Referente per l'istruttoria della pratica:** Liliana Burzillieri

Tel. 02/6765.3006

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

Il protocollo da sottoporre all'impresa produttrice per la richiesta del farmaco da utilizzarsi in conformità a quanto previsto dall'art. 1 del DM 8/5/2003 e successive modifiche deve essere sottoposto al Comitato Etico (...) con le procedure sotto descritte.

Il Comitato Etico dovrà valutare le richieste durante la prima riunione utile.

In casi particolari il CE può operare anche mediante procedura d'urgenza.

La modalità di valutazione delle richieste in procedura d'urgenza dovrà essere inserita nel regolamento del CE.

**PROCEDURA DI ACCESSO IN CONDIZIONI ORDINARIE**

La richiesta di autorizzazione all'uso del medicinale per "expanded access"/uso compassionevole è possibile SOLO quando vengono rispettate entrambe le 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.

**LA RICHIESTA PUO' RIGUARDARE:**

- un singolo paziente NON trattato in studi clinici
- pazienti che hanno precedentemente partecipato a una sperimentazione clinica che ha dimostrato un profilo di efficacia e tollerabilità tale da richiederne il proseguimento del trattamento.

**LA RICHIESTA PUO' ESSERE FATTA:**

- da un singolo medico
- da medici operanti in diversi centri o gruppi collaborativi

**DOCUMENTAZIONE A 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 (Vedi Facsimile allegato)
2. Modulo di Assunzione di Responsabilità – Uso compassionevole- sottoscritto dal medico responsabile del trattamento del/i paziente/i (Vedi Facsimile allegato)
3. 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
4. Protocollo d'uso
5. Foglio informativo e consenso informato ad hoc per il paziente con data e numero di versione
6. Lettera informativa per il Medico Curante
7. Dichiarazione della fornitura gratuita del farmaco da parte dell'impresa autorizzata
8. Relazione clinica del paziente con indicate le motivazioni che hanno portato alla richiesta

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.

Per richieste successive di inserimento di pazienti nel protocollo è consentito far riferimento alla documentazione i cui ai punti 3),4),7) e 9) 10) già presentata dallo sperimentatore, purchè risalente entro i tre anni precedenti.

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

Le richieste incomplete non possono essere valutate

**In caso di richiesta urgente nella relazione di cui al punto 8) deve essere specificato il motivo del carattere di urgenza.**

**FORNITURA DEL FARMACO**

Nella dichiarazione di fornitura del farmaco da parte dell'impresa autorizzata vanno identificate le seguenti tipologie:

- In caso di cicli di terapia "definiti" nel tempo l'impresa si impegna a fornire in farmaco per TUTTA la durata della terapia prevista, indipendentemente dall'immissione nel mercato del farmaco.
- In caso di cicli di terapia "cronica" l'impresa si impegna a fornire in farmaco fino all'immissione nel mercato dello stesso.

**NOTIFICA all' AIFA**

All'ottenimento del Parere del CE verrà inviata la notifica all'AIFA.

**LINEE DI INDIRIZZO IN CASO DI SITUAZIONI URGENTI**

**Per quanto riguarda la documentazione da fornire a supporto della richiesta e la fornitura del farmaco, 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.**

Ciascun CE dovrà elaborare una procedura particolareggiata per l'erogazione di farmaci da utilizzarsi in conformità a quanto previsto dall'art. 1 del DM 8/5/2003, in condizioni certificate di urgenza, secondo le seguenti linee di indirizzo e dovrà inserirle nel proprio regolamento:

La procedura dovrà prevedere:

- una valutazione preliminare da parte di un gruppo ristretto, da effettuarsi entro 72 ore dalla ricezione della richiesta formulata dal medico in regime d'urgenza.
- la ratifica del parere formulato dal gruppo ristretto da parte del CE nella prima seduta utile.

**GRUPPO RISTRETTO**

COMPOSIZIONE: La scelta del gruppo di valutazione è effettuata sulla base della specificità della richiesta.

Il gruppo ristretto del CE deve comprendere almeno:

- Presidente o Vice presidente
- Farmacologo
- Clinico esperto del settore
- 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, fissi o convocati “ad hoc” secondo le esigenze del caso.

#### MODALITA' OPERATIVE

Il Gruppo ristretto può operare anche attraverso la circolazione di documenti per via elettronica. I componenti del gruppo ristretto dovranno comunicare per iscritto il proprio parere entro 72 ore. Al fine di favorire al massimo la circolazione delle informazioni, tali documenti saranno inviati anche a tutti i componenti del CE, che potranno esprimersi in merito entro i tempi sopraindicati.

#### NOTIFICA AD AIFA nelle procedure d'urgenza

Trattandosi di procedura d'urgenza possono essere applicate le seguenti modalità di notifica:

- Notifica ad AIFA inviata all'ottenimento del parere preliminare del Gruppo Ristretto del CE
- Notifica ad AIFA inviata all'ottenimento del parere definitivo del CE

Si ritiene utile notificare entrambi i pareri.

LE MODALITÀ DI LAVORO E LA COMPOSIZIONE DEL GRUPPO RISTRETTO DOVRANNO ESSERE OGGETTO DI SPECIFICO RIFERIMENTO DEL REGOLAMENTO.

### **FARMACOVIGILANZA**

I medici sono tenuti a segnalare entro 2 giorni (36 ore se farmaco di origine biologica) alla persona qualificata responsabile della farmacovigilanza (QP-RFV) della struttura di appartenenza qualsiasi sospetta reazione avversa al medicinale. Se il farmaco sospetto è già dotato di AIC il medico può in alternativa inserire la segnalazione direttamente nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

Per la segnalazione alla QP-RFV può essere utilizzata la scheda ministeriale “scheda cartacea” oppure il modello elettronico (denominato “scheda elettronica”)

Successivamente la QP-RFV:

1) se il farmaco ha già un'AIC, inserisce la segnalazione nella RNF indicando che si tratta di uso compassionevole ovvero valida, previa verifica di congruità, la segnalazione già inserita dal segnalatore. La segnalazione viene notificata in automatico dalla RNF all'azienda farmaceutica titolare dell'AIC

2) se il farmaco non ha alcuna AIC, invia la segnalazione indicando che si tratta di “uso compassionevole” ad AIFA (via fax allo 06/59784142 o via mail a [farmacovigilanza@aifa.gov.it](mailto:farmacovigilanza@aifa.gov.it)) e all'azienda farmaceutica specificando che la segnalazione è già stata inviata ad AIFA.

La QP-RFV provvederà, infine, a inoltrare la segnalazione al CE competente.

Allegato A

DA STAMPARE SU CARTA INTESTATA DELLA STRUTTURA DI APPARTENENZA

ASSUNZIONE DI RESPONSABILITÀ –USO COMPASSIONEVOL- USO TERAPEUTICO DI MEDICINALE SOTTOPOSTO A SPERIMENTAZIONE CLINICA (D.M. 8 maggio 2003)

Protocollo :

.....  
.....

Farmaco .....Ditta.....

Il sottoscritto ....., secondo quanto previsto dalla normativa,

*DICHIARA*, in particolare, *CHE*:

- il medicinale viene utilizzato in una situazione clinica (patologia grave, malattia rara o condizione di malattia che ponga il paziente in pericolo di vita) per la quale non esiste valida alternativa terapeutica;
- per il medicinale esistono studi clinici sperimentali conclusi o in corso di fase III, o studi conclusi di fase II solo nel caso si tratti di malattia che ponga il paziente in pericolo di vita;
- i dati disponibili di cui al punto 2) sono sufficienti per formulare un giudizio favorevole sull'efficacia e la tollerabilità del medicinale;
- al suo impiego partecipano esclusivamente pazienti comparabili a quelli arruolati negli studi clinici di cui al p.to 2), comprese l'indicazione terapeutica e lo stadio di malattia;
- si assume la responsabilità del trattamento secondo protocollo;
- si impegna a comunicare tempestivamente il nominativo di successivi pazienti che riceveranno il farmaco nell'ambito dello stesso protocollo al fine che possa essere autorizzato dal CE;
- il/i paziente/i verranno adeguatamente informati su potenziali benefici e rischi del trattamento;
- il farmaco verrà fornito gratuitamente dalla ditta produttrice

Si allega la scheda informativa che verrà fornita al paziente e il relativo modulo di consenso

Firma .....

Data .....



Allegato B1

DA STAMPARE SU CARTA INTESTATA DELLA STRUTTURA DI APPARTENENZA

RICHIESTA DI PARERE RELATIVO ALL'USO TERAPEUTICO DI MEDICINALE SOTTOPOSTO A SPERIMENTAZIONE CLINICA. (Primo inserimento o inserimenti successivi dopo 3 anni dal primo).

Io sottoscritto/a.....Direttore della USC .....  
dell'Ente .....

chiedo il parere relativo all'utilizzo al di fuori della sperimentazione clinica del medicinale  
.....per il/dei paziente/i ..... nato/i il ..... affetto/i da

Dichiaro che:

- il medicinale è già oggetto, nella medesima specifica indicazione terapeutica, di studi clinici sperimentali (*indicare quali o allegare*)

in corso o conclusi di fase III

già conclusi di fase II ( solo nei casi particolari di condizioni di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita)

- non esiste valida alternativa terapeutica;
- la terapia avrà la durata di ..... e avverrà sotto la responsabilità del Dott. .... (*se diverso dal richiedente*)

Si allegano alla seguente domanda (*primo inserimento*):

1. Modulo di Assunzione di Responsabilità – Uso compassionevole -
2. Letteratura a supporto
3. Protocollo d'uso
4. Foglio informativo e consenso informato ad hoc per il paziente (versione... del..)
5. Lettera informativa per il Medico Curante
6. Dichiarazione della fornitura gratuita del farmaco da parte dell'impresa autorizzata
7. Relazione clinica del paziente con indicate le motivazioni che hanno portato alla richiesta
8. Scheda tecnica o Investigator's Brochure del medicinale oggetto della richiesta, nell'ultima versione disponibile
9. Documentazione attestante la produzione del medicinale secondo GMP in accordo alla normativa nazionale e comunitaria.
10. Altro (specificare)

*Richiesta successiva di inserimento di pazienti nel protocollo.*

Si allega la documentazione di cui ai punti 1) 4) 5) 7)

La documentazione di cui ai punti 2) 3) 6) 8) 9) è già stata presentata in data .....

luogo e data, .....

Il Direttore USC/ USSD .....

Il Medico Responsabile del trattamento del paziente .....