

Ospedale Classificato Equiparato  
Sacro Cuore - Don Calabria  
Presidio Ospedaliero Accreditato - Regione Veneto

**DALLA CLINICA ALLA METODOLOGIA  
PER L'ORGANIZZAZIONE E LA GESTIONE DELLA  
RICERCA  
LO STUDIO CLINICO E LE FIGURE  
PROFESSIONALI**

**Procedure autorizzative  
rispetto alle tipologie  
di studi clinici**

Dr.ssa Elvia Malo

*Responsabile Nucleo per la Ricerca Clinica*

*29 Aprile 2014*

# Sperimentazione clinica

## Sperimentazione clinica, studio clinico, trial clinico

Sperimentazione su soggetti umani intesa a:

- ❖ Identificare e/o verificare effetti clinici, farmacologici e/o farmacodinamici di un prodotto in sperimentazione
- ❖ e/o studiare assorbimento, distribuzione, metabolismo, eliminazione di un prodotto in sperimentazione
- ❖ e/o identificare ogni reazione avversa ad un prodotto in sperimentazione al fine di valutarne sicurezza ed efficacia.

*(Note for Guidance on Good Clinical Practice- CPMP/ICH/135/95)*

# Fasi di sviluppo dei farmaci

**Preclinica:** studi su modelli animali per valutare la **tossicità**

**Fase I:** studi su volontari sani per valutare la **tollerabilità:**

- dosaggio singolo accettabile
- effetti biologici → **Metabolismo**  
**Biodisponibilità**
- dosi multiple per stabilire appropriato schema terapeutico

# Fasi di sviluppo dei farmaci

**Fase II:** sperimentazioni su casistiche selezionate

**a) Numero molto limitato di pazienti per:**

- ❖ verificare la potenziale utilità terapeutica del farmaco
- ❖ stabilire il range di dosaggio con il miglior profilo di efficacia/sicurezza

In parallelo si conducono studi ulteriori di tossicità cronica e teratogenicità animale

**b) Numero più esteso di pazienti per:**

- ❖ confermare la scelta del dosaggio da sviluppare ulteriormente in fase III
- ❖ acquisire ulteriori dati sul metabolismo e l'eliminazione

# Fasi di sviluppo dei farmaci

**Fase III:** studi clinici su popolazioni meno selezionate e più numerose per:

## a) Studi registrativi per:

- ❖ determinare l'efficacia del nuovo farmaco (possibilmente rispetto alle alternative terapeutiche già disponibili)
- ❖ stabilire il ruolo terapeutico del nuovo farmaco
- ❖ valutare la sicurezza

## b) Studi “peri-registrativi” per:

- ❖ ampliare la casistica esposta
- ❖ confermare ulteriormente il profilo efficacia/sicurezza

# Fasi di sviluppo dei farmaci

**Fase IV:** studi post-marketing effettuati utilizzando il farmaco secondo le indicazioni autorizzate per:

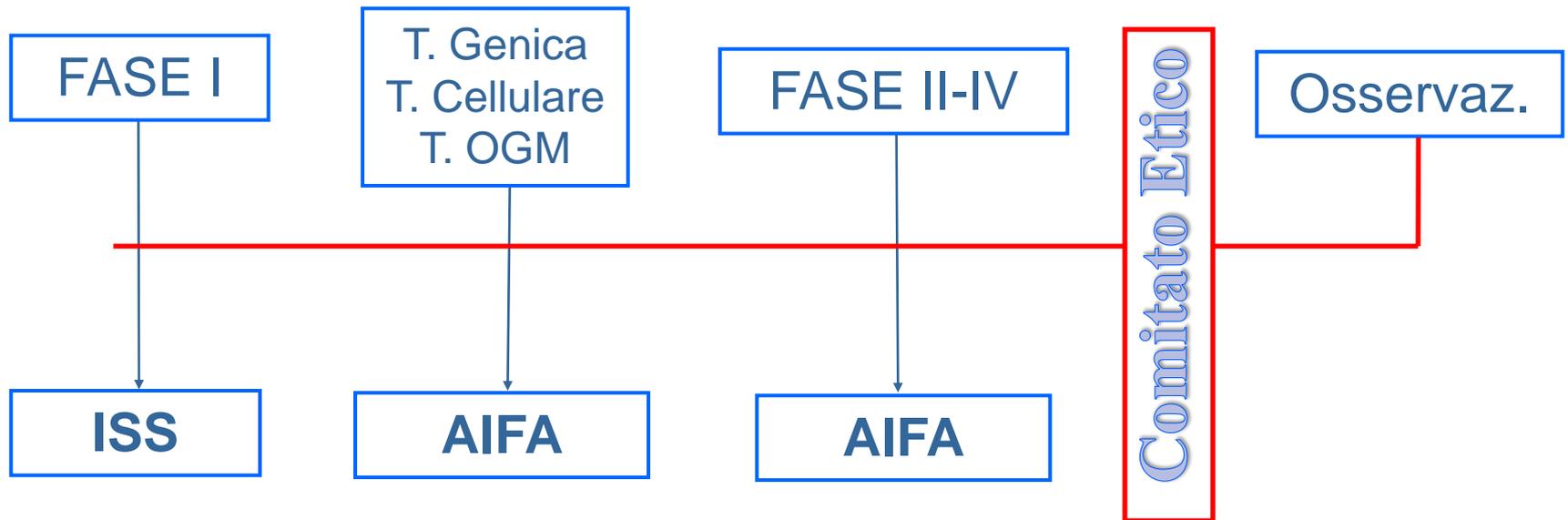
- Valutare la tossicità del farmaco in condizioni d'uso generalizzato
- Definire il reale profilo di beneficio/rischio (considerando l'”effectiveness” e non l'”efficacy” del trattamento)

# Rappresentatività degli studi

## Studi esplicativi vs Studi pragmatici

<i>Finalità</i>	Meccanismi fisiopat. Efficacia in condizioni ideali	Efficacia in condizioni reali
<i>Pazienti</i>	Altamente selezionati	Poco selezionati
<i>Centri</i>	Altamente specializzati	Anche non specializzati
<i>Dim. campione</i>	Piccole/Medie	Grandi
<i>Dati da raccogliere</i>	Molti	Relativamente pochi
<i>Costi/paziente</i>	Molto alti	Relativamente bassi
<i>Generalizzabilità</i>	<b>Bassa</b>	<b>Alta</b>

# SPERIMENTAZIONI CON FARMACI: FASI AUTORIZZATIVE

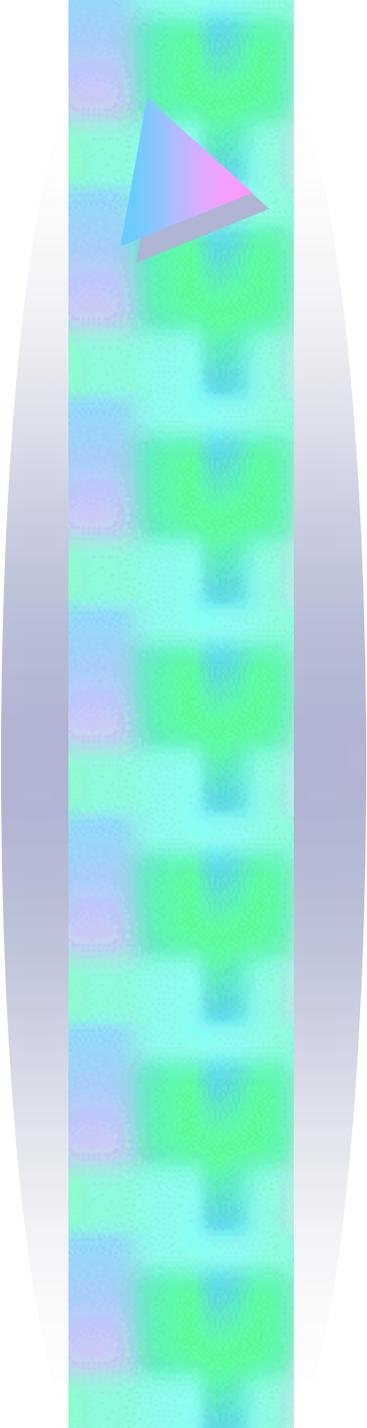


CE coordinatore: parere unico in 30 gg  
CE satellite: accettazione/rifiuto PU in 30 gg

Approvazione: studi coorte prospettici con ff o DM  
Presca d'atto: i rimanenti

# Il percorso di valutazione di un protocollo

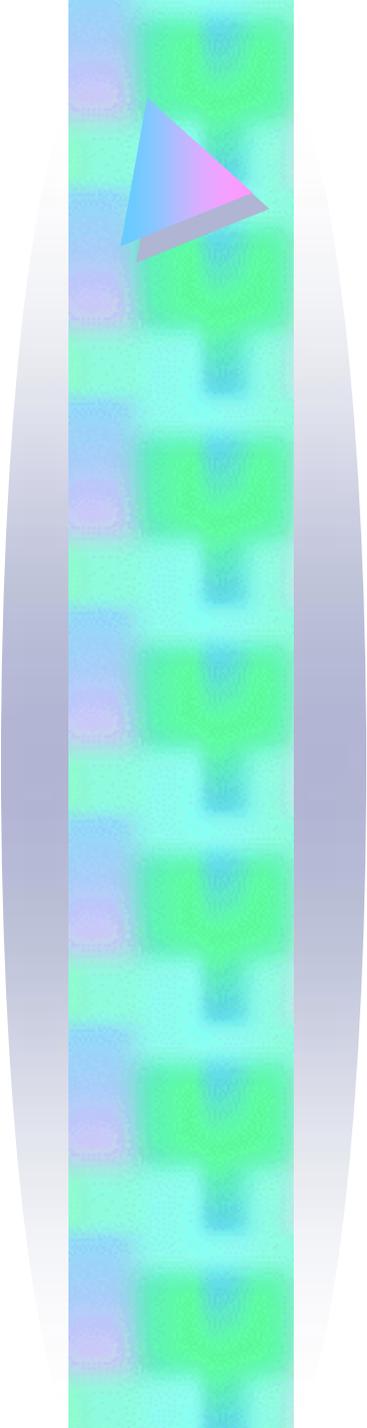




“Il promotore della sperimentazione inizia la **sperimentazione clinica** dopo aver ottenuto il **parere favorevole del Comitato Etico** e qualora le autorità competenti non gli abbiano comunicato obiezioni motivate.” - (D.L.vo 211/2003)

“Il protocollo di **“uso compassionevole”** deve essere sottoposto alla approvazione da parte del **Comitato Etico.**” - (D.M. 08/05/03)

“E’ necessario che, a seconda dello studio **osservazionale** proposto, i Comitati Etici ricevano sempre una **notifica** dello studio **oppure** una **richiesta formale** per la formulazione di un **parere.**” - (L.G. AIFA 20/03/08)



## **Il Comitato Etico definizione (D.M. 08/02/13)**

**I Comitati Etici sono organismi indipendenti che hanno la responsabilità di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere delle persone in sperimentazione e di fornire pubblica garanzia di tale tutela.**

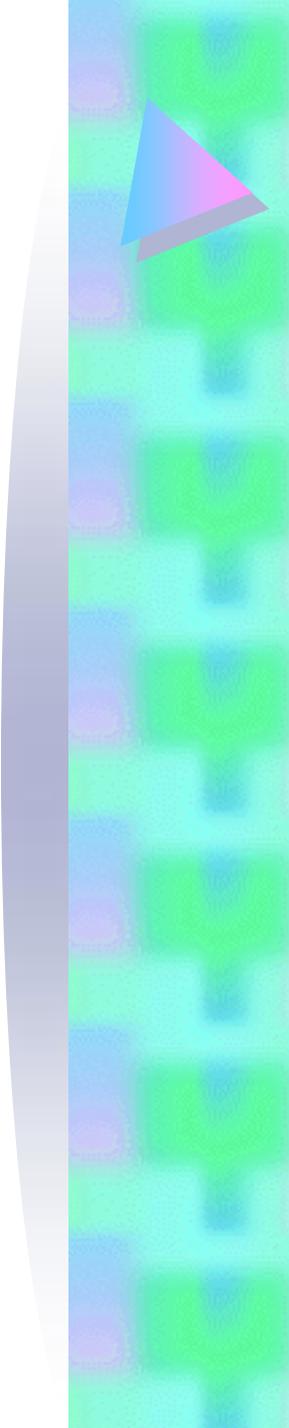
**La composizione dei CE deve garantire le qualifiche e l'esperienza necessarie a valutare gli aspetti etici, scientifici e metodologici degli studi proposti ...**

# Il Comitato Etico: composizione (D.M. 08/02/13)

I CE devono comprendere:

- tre clinici;
- un medico di medicina generale territoriale;
- un pediatra;
- un biostatistico;
- un farmacologo;
- un farmacista del servizio sanitario regionale;
- in relazione agli studi svolti nella propria sede, il direttore sanitario o un suo sostituto permanente e, nel caso degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, il direttore scientifico della istituzione sede della sperimentazione;
- un esperto in materia giuridica e assicurativa o un medico legale;
- un esperto di bioetica;
- un rappresentante dell'area delle professioni sanitarie interessata alla sperimentazione;
- un rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti;
- un esperto in dispositivi medici;

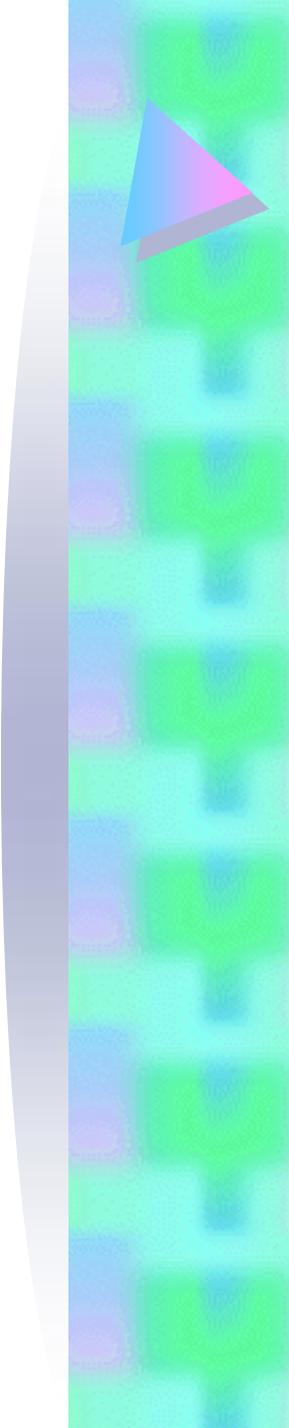
(...segue...)



## **Il Comitato Etico: composizione (D.M. 08/02/13) bis**

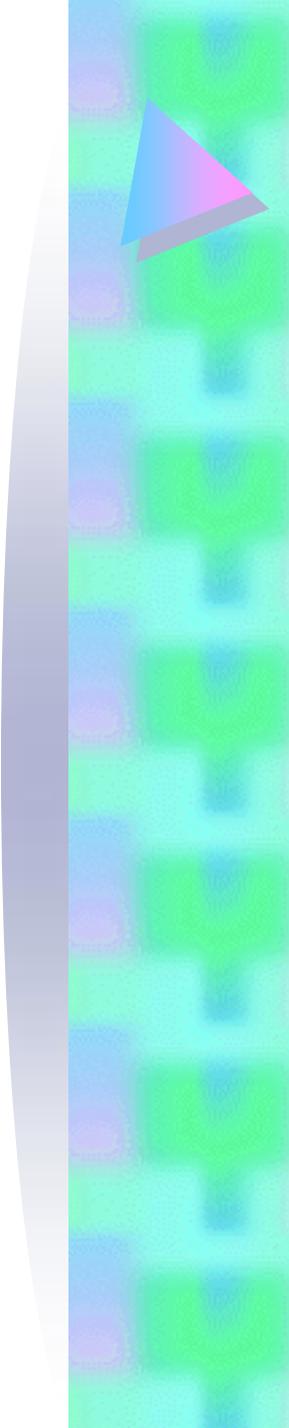
I CE devono comprendere:

- in relazione all'area medico-chirurgica oggetto dell'indagine con il dispositivo medico in studio, un ingegnere clinico o altra figura professionale qualificata;
- in relazione allo studio di prodotti alimentari sull'uomo, un esperto in nutrizione;
- in relazione allo studio di nuove procedure tecniche, diagnostiche e terapeutiche, invasive e semi invasive, un esperto clinico del settore;
- in relazione allo studio di genetica, un esperto in genetica.



## Il Comitato Etico...

- deve emettere il proprio parere prima dell'inizio di **qualsiasi sperimentazione clinica** in merito alla quale è stato interpellato;
- deve valutare (eventualmente anche mediante procedura di urgenza) il protocollo di utilizzo proposto per un farmaco “ad **uso compassionevole**”;
- può svolgere una funzione consultiva in relazione a **questioni etiche** connesse con le attività scientifiche e assistenziali;
- può proporre **iniziative di formazione** di operatori sanitari relativamente a temi in materia di bioetica.



## **Il Comitato Etico formula il parere tenendo in considerazione:**

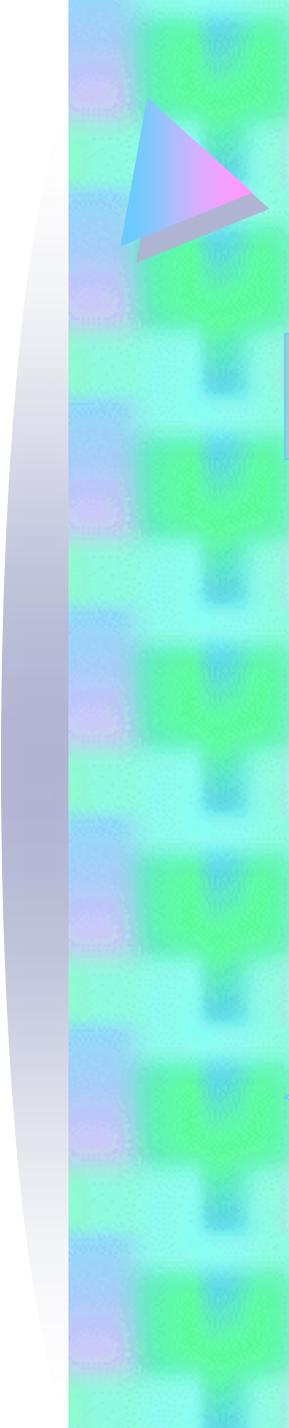
- **pertinenza e rilevanza della sperimentazione clinica**
- **rapporto benefici/rischi**
- **protocollo**
- **idoneità sperimentatore**
- **dossier per lo sperimentatore**
- **adeguatezza della struttura sanitaria**
- **adeguatezza delle informazioni per il soggetto**
- **disposizioni in materia di assicurazione e risarcimento in caso di danni**
- **compenso per lo sperimentatore**

# La valutazione di una ricerca: eticità

« Non è etico condurre una ricerca che sia mal pianificata e mal eseguita o per la quale non esista una incertezza clinica terapeutica rilevante» (*equipoise*)

Ogni ricerca clinica richiede un equilibrio tra "etica individuale" e "etica collettiva"





## La valutazione di una ricerca: eticità

**“Etica individuale”**: Ciascun paziente dovrebbe ricevere il trattamento ritenuto più efficace per la sua condizione

**“Etica collettiva”**: La medicina deve progredire, con regole valide, di modo che tutti i pazienti possano in seguito trarre beneficio da una terapia migliore

L'eticità di uno studio dipende “dall'etica dei risultati e dei ricercatori”.

L'etica dei risultati si fonda sulla correttezza formale del protocollo per garantire la solidità dei dati raccolti e dei risultati ottenuti.

# La valutazione di una ricerca: eticità

## Strumenti formali: 10 regole essenziali

<b>1</b>	<b>Randomizzazione</b>
<b>2</b>	<b>Misure di esito</b>
<b>3</b>	<b>Rappresentativita'</b>
<b>4</b>	<b>Potenza dello studio</b>
<b>5</b>	<b>Significativita'</b>
<b>6</b>	<b>Condizione di cecita'</b>
<b>7</b>	<b>Analisi dei dati</b>
<b>8</b>	<b>Consenso informato</b>
<b>9</b>	<b>Eticità'</b>
<b>10</b>	<b>Dimensione campione</b>

# La valutazione di una ricerca: eticità

## Consenso informato

- ◆ il CE valuta l'adeguatezza e la completezza delle informazioni scritte da comunicare al soggetto e la **procedura per sottoporre allo stesso il consenso informato**
- ◆ Sia rispettato il diritto all'integrità fisica e mentale dei soggetti e alla riservatezza, come pure alla **protezione dei dati** che li riguardano
- ◆ Il CI deve essere esplicitato in appositi moduli predisposti a cura della struttura presso la quale viene effettuata la ricerca (o del Centro coordinatore)
- ◆ In caso di sperimentazioni multicentriche, il CE può integrare i moduli di informazione al paziente e il consenso informato

**DLgs 24/06/03**

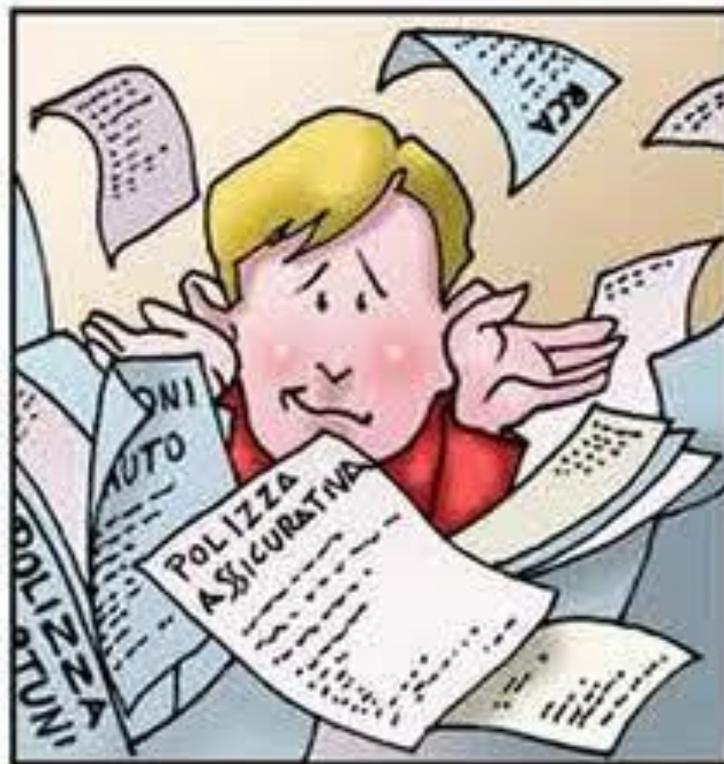
# La valutazione di una ricerca: fattibilità

<b>Fattibilità</b>	<u>Competenza</u> ed idoneità dei <u>ricercatori</u>
	Fattibilità della sperimentazione, in riferimento a: a. Arruolamento del numero adeguato di soggetti b. Spazi, risorse di personale, strutturali e tecnologiche

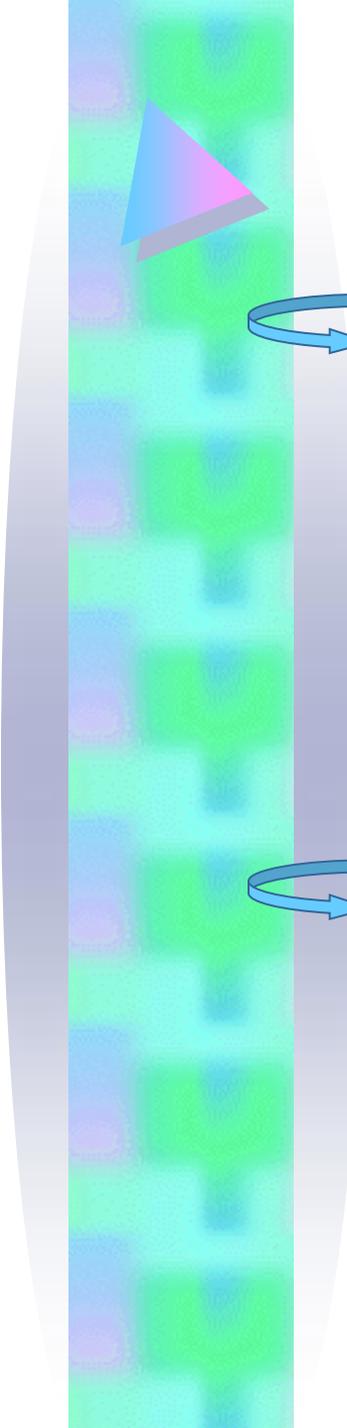
Il CE valuta:

- ◆ l'adeguatezza della struttura sanitaria
- ◆ le **modalità di arruolamento dei soggetti** e le procedure informative per diffondere la conoscenza della sperimentazione nel rispetto di quanto previsto al riguardo dalle norme di buona pratica clinica e nel rispetto delle disposizioni normative vigenti

## ISTRUTTORIA: DOCUMENTAZIONE RICHIESTA



## ISTRUTTORIA: DOCUMENTAZIONE RICHIESTA



### *per oggetto dello studio*

- Farmaci
- Farmaci per terapia genica, terapia cellulare somatica, contenenti OGM
- uso terapeutico di medicinali
- dispositivi medici



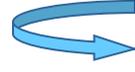
### *per tipo di promotore*

- for profit
- no profit (DM 17.12.2004)



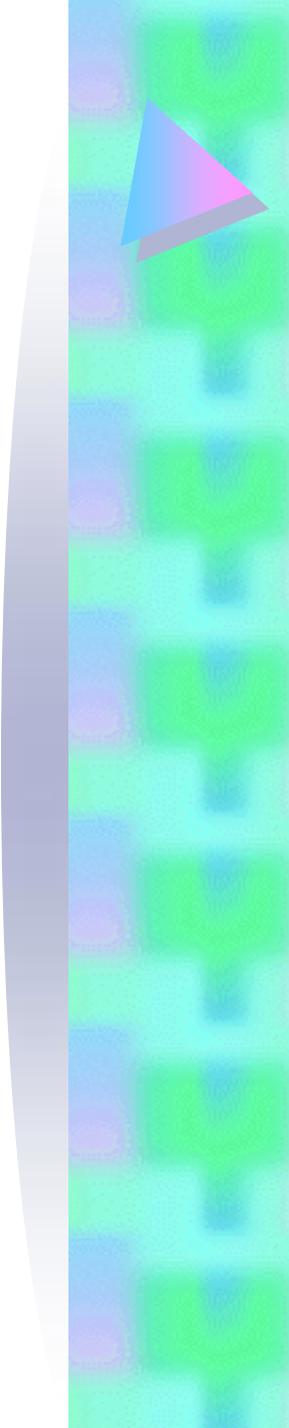
### *per fase dello studio*

- fase I
- fase II, III
- fase IV
- osservazionali



### *per tipo di parere*

- parere unico
- parere di un centro satellite



## Istruttoria: Documentazione “standard”

1. Domanda di autorizzazione alla sperimentazione
2. Parere del CE del Centro Coordinatore

3. Protocollo di studio
4. Sinossi dello studio
5. Schede raccolta dati
6. Elenco dei centri partecipanti allo studio

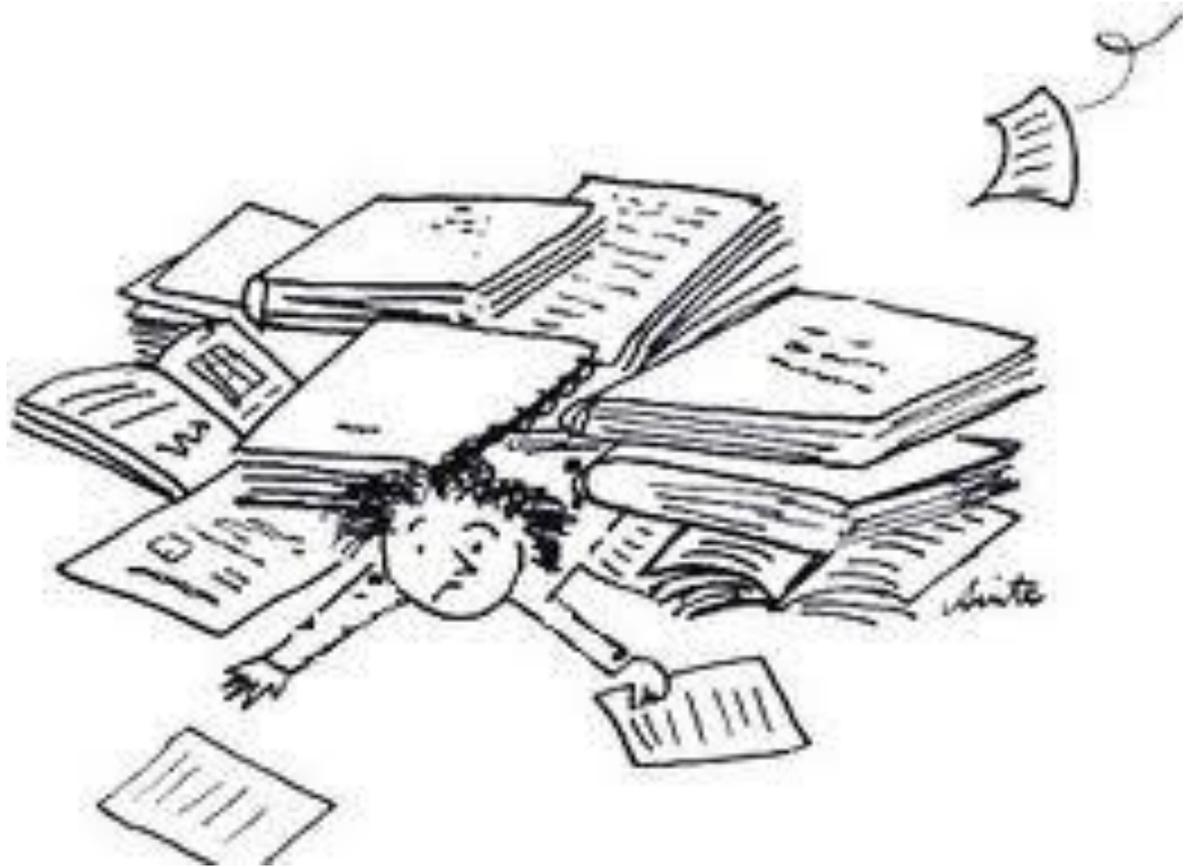
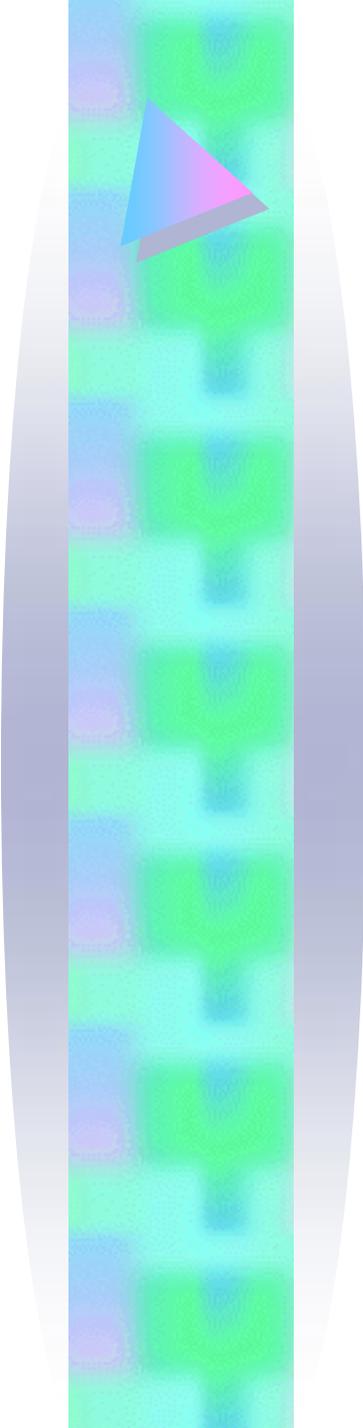
7. Investigator’s Brochure

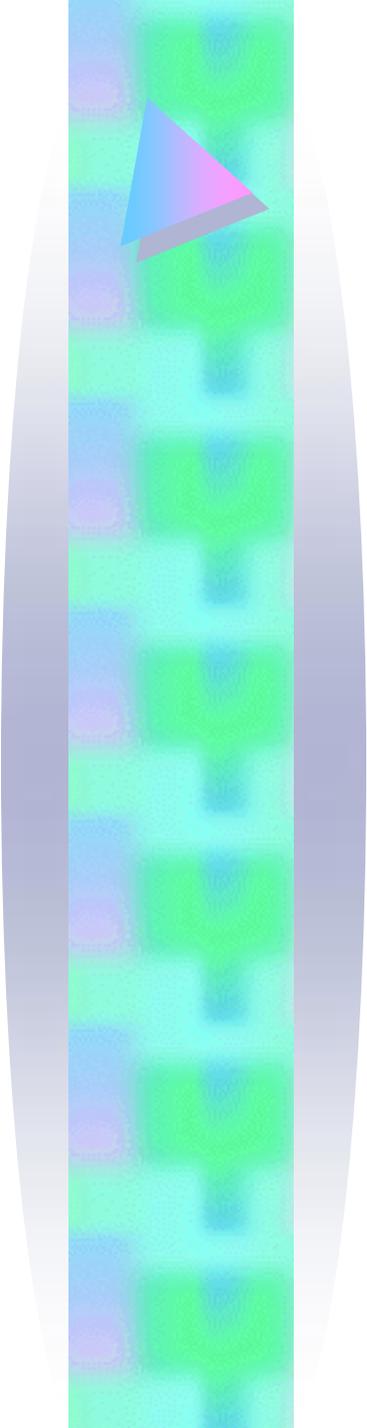
8. Modulo contenente le informazioni per il paziente
9. Modulo di consenso informato
10. Lettera per MMG o PLS

11. Codice Eudract
12. Polizza assicurativa

13. Idoneità dello sperimentatore
14. Idoneità delle strutture e personale

15. Convenzione economica
16. Piano delle indagini diagnostiche aggiuntive
17. Ripartizione dei compensi e tempo impiegato
18. Pagamento tariffa per il rilascio del parere





# Il Monitoraggio

Dopo il parere favorevole del Comitato Etico.....

.... la sperimentazione non ha terminato la fase valutativa perchè:



Emendamenti



Modifiche al Consenso informato



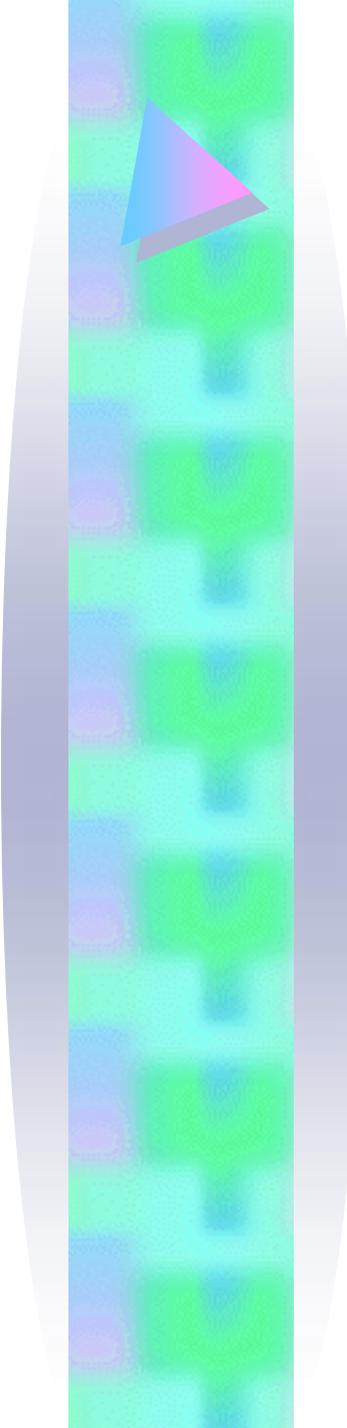
Aggiornamento Investigator's Brochure



Rinnovi/cambiamenti della polizza assicurativa



Rapporti sullo stato di avanzamento



## Monitoraggio della ricerca (il “DURANTE”)

La supervisione dell’andamento di uno studio clinico per garantire che questo venga effettuato, registrato e relazionato in osservanza del protocollo, delle procedure operative standard (SOP), della GCP e delle disposizioni normative applicabili.

*GCP 1.18*

# Il monitoraggio di una ricerca: emendamenti

Nel corso dello studio, lo sperimentatore/ istituzione deve fornire all'IRB/IEC tutti i documenti soggetti a revisione.

*GCP 4.4.3*

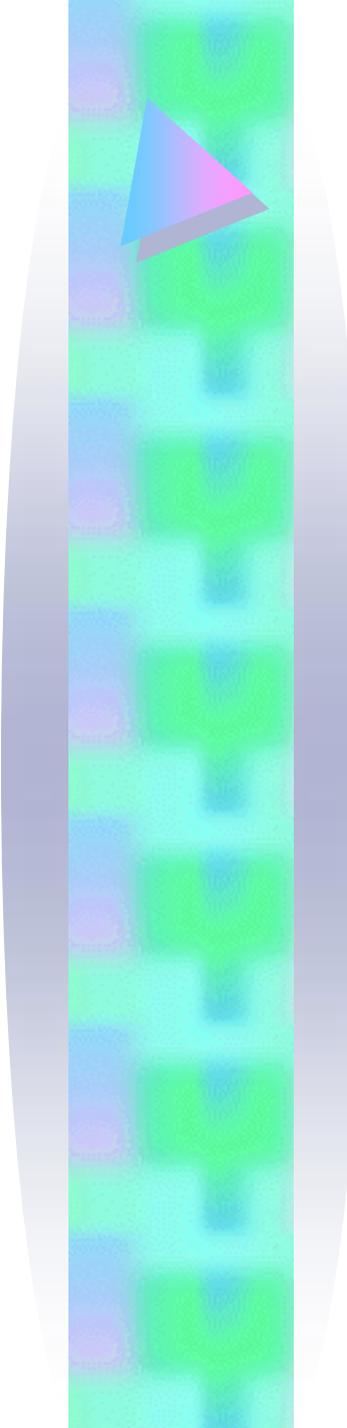
**Emendamenti sostanziali e tali da incidere sulla sicurezza dei soggetti o da modificare l'interpretazione della documentazione scientifica**

## **Sperimentazioni monocentriche**

Il CE emette un parere entro 35gg dalla data di ricevimento della proposta di modifica

## **Sperimentazioni multicentriche**

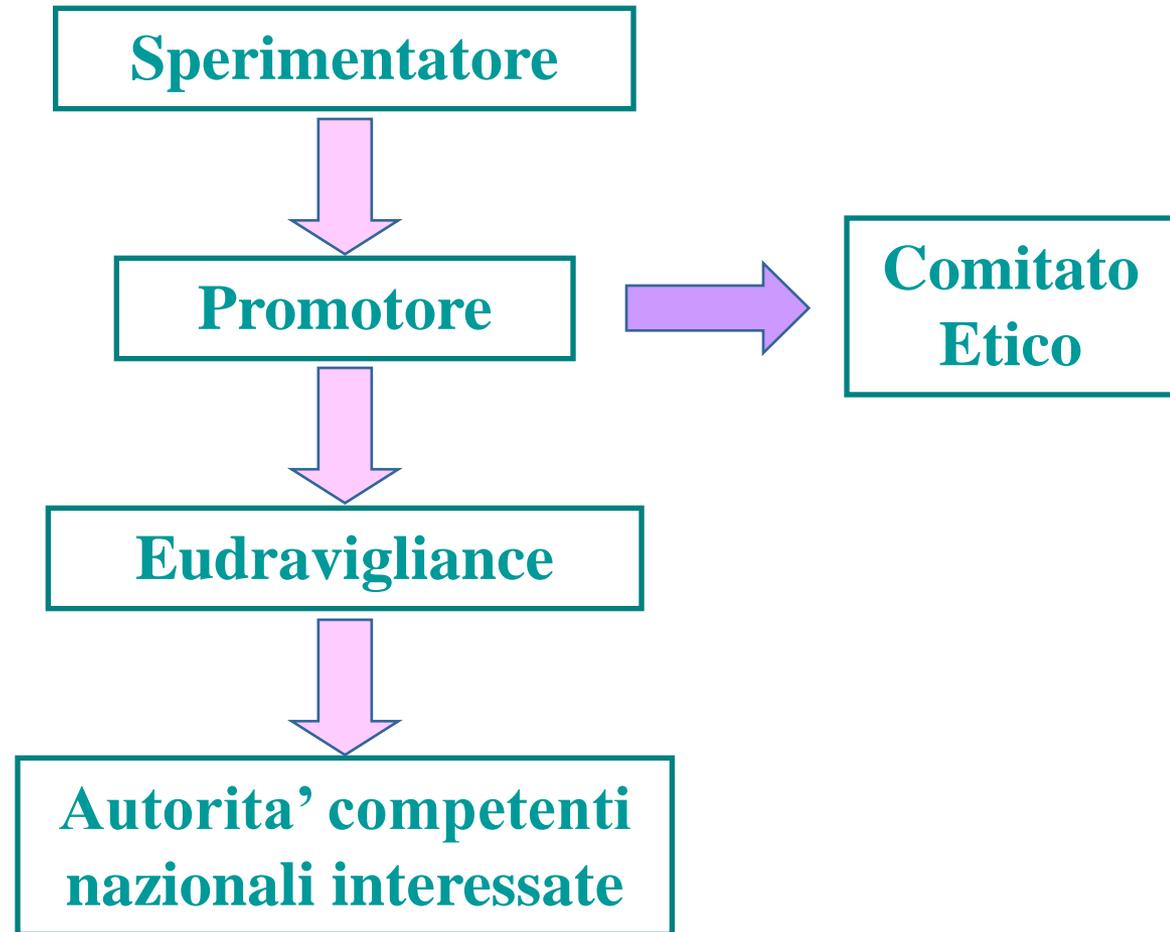
Il CE coordinatore emette il proprio parere entro 20gg e i CE satelliti possono solo accettarlo o rifiutarlo nel suo complesso entro successivi 15gg



## Il monitoraggio di una ricerca: **sicurezza**

Il CE valuta altresì gli eventi avversi come previsto dalle GCP ed in conformità agli obblighi di segnalazione ed ai tempi previsti dalle normative vigenti e a quelli eventualmente fissati nel protocollo. Sulla base di eventuali eventi avversi o di rapporti che segnalano un inadeguato avanzamento della sperimentazione il CE può rivedere il giudizio sulla sperimentazione precedentemente espresso.

# Flusso di segnalazione ADR





## General

- ▶ [Mandatory e-reporting essentials](#)
- ▶ [Community legislation and guidance documents](#)
- ▶ [6 steps to e-reporting](#)
- ▶ [Registration with EudraVigilance](#)
- ▶ [Template for EU risk-management plans](#)

## EudraVigilance (EV)

- ▶ [Main systems components:](#)
  - EV Organisation and User Management
  - EV Gateway
  - EV Database Management System
  - EVWEB Reporting Application
  - Extended EV Medicinal Product Dictionary
  - EV Data Analysis System
- ▶ [EudraVigilance Access Policy](#)
- ▶ [EudraVigilance Technical Documents](#)
- ▶ [EudraVigilance Training Programme](#)
- ▶ [EudraVigilance Fora:](#)
  - EV Steering Committee
  - EV Expert Working Group

## Pharmacovigilance

- ▶ [Background information \(FAQs\)](#)

## Mandatory e-reporting essentials

EudraVigilance is a data processing network and management system for reporting and evaluating suspected adverse reactions during the development and following the marketing authorisation of medicinal products in the European Economic Area (EEA). The first operating version was launched in December 2001.

EudraVigilance supports:

- The electronic exchange of suspected adverse reaction reports (known as Individual Case Safety Reports) between the European Medicines Agency (EMA), National Competent Authorities, Marketing Authorisation Holders, and sponsors of clinical trials in the EEA.
- The early detection of possible safety signals associated with medicinal products for Human Use.
- The continual monitoring and evaluation of potential safety issues in relation to reported adverse reactions.
- The decision making process, based on a broader knowledge of the adverse reaction profile of medicinal products especially in the form of Risk Management.

Taking into account the pharmacovigilance activities in the pre- and post- authorisation phase, EudraVigilance provides two reporting modules:

- **The EudraVigilance Clinical Trial Module (EVCTM)** to facilitate the electronic reporting of Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions (SUSARs) as required by **Directive 2001/20/EC**.
- **The EudraVigilance Post-Authorisation Module (EVPM)** for post-authorisation ICSRs as required by Regulation (EC) No 726/2004, Directive 2001/83/EC as amended.

EudraVigilance is also one of the main pillars of the **European Risk Management Strategy**, a joint effort between the EMA and National Competent Authorities (NCAs) to strengthen the conduct of pharmacovigilance in the EEA. EudraVigilance facilitates the process of risk management at several levels including aspects of risk detection, risk assessment, risk minimisation and risk communication. Consequently, EudraVigilance contributes to the protection and promotion of public health in the EEA and provides a powerful tool for the EMA and National Competent Authorities in monitoring the safety of medicinal products and in minimising potential risks related to suspected adverse reactions.

**The reporting obligations of the various stakeholders are defined in the Community legislation, in particular Regulation (EC) No 726/2004, Directive 2001/83/EC as amended and Directive 2001/20/EC.**

Please consult the relevant sections on this website to obtain further information:

[Information for Marketing Authorisation Holders](#)

[Information for Commercial Sponsors of Clinical Trials](#)

[Information for Sponsors of Non-commercial Clinical Trials](#)

You can also contact the EudraVigilance info- and help line of the EMA at 44 (0) 20 7523 7523 or at [eudravigilance@ema.europa.eu](mailto:eudravigilance@ema.europa.eu).

## News

- ▶ [Important changes to XEVMPD production environment as of 2 August 2013](#)
- ▶ [New Interface between EU-RMP and EudraVigilance \(EU-RMP Annex 1\)](#)
- ▶ [Electronic submission of information on medicines following accession of Croatia to the European Union](#)
- ▶ [Commission Implementing Regulation \(EU\) No 520/2012 of 19 June on the performance of pharmacovigilance activities was published in today's Official Journal of the European Union.](#)
- ▶ [Reporting Requirements of individual case safety reports \(ICSRs\) applicable to marketing authorisation holders during the interim arrangements](#)
- ▶ [European Medicines Agency publishes updated set of mandatory Article 57\(2\) requirements for marketing authorisation holders](#)
- ▶ [Documents for electronic submission of information on medicines: New section on Art57 Controlled vocabularies quality control \(QC\) available](#)
- ▶ [European Medicines Agency plans public access to information on side effects](#)
- ▶ [New IME list based on MedDRA version 16.1](#)
- ▶ [Virtual affiliate registration - new instructions for registration of virtual affiliates in EudraVigilance have been added to the EudraVigilance registration webpage](#)

# NOTIFICA ADR

## Il Promotore è obbligato a **notificare**

A CHI	COSA	QUANDO
Alle AC tramite Eudravigilance	ADR serie, inattese, letali o che hanno messo in pericolo di vita	Entro 7 gg
		Informazioni aggiuntive nei successivi 8 gg
Ai CE interessati	ADR serie e inattese	Entro 15 gg

## Il Promotore è obbligato a **fornire**

A CHI	COSA	QUANDO
Ai CE interessati	Tutte le ADR serie Osservate	1 volta l'anno
	Relazione sulla sicurezza dei soggetti coinvolti nello studio	Per tutta la durata dello studio

## Il monitoraggio di una ricerca: chiusura

- Lo sperimentatore/istituzione deve fornire all'IRB/IEC un riassunto dell'esito dello studio ed alle autorità regolatorie ogni eventuale rapporto richiesto.



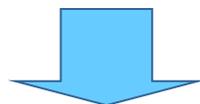
*GCP 4.13*

- Verifica della chiusura dello studio clinico nel centro tramite richiesta allo Sperimentatore di un rapporto finale con:
  - Pazienti arruolati
  - Date inizio e fine trattamento
  - Motivazioni per eventuale uscita prematura
  - Numero pazienti completati, drop out valutabili e non
- Notifica chiusura studio al CE coordinatore

## Diffusione dei risultati (il “DOPO”)

- Il CE è responsabile del controllo della comunicazione da parte dello sponsor al Ministero sulla conclusione delle sperimentazioni.

*Circ. n. 8 10.07.97*



- Il CE riceve dallo sponsor la segnalazione della chiusura dello studio a livello multicentrico con informazioni su:
  - Numero di pazienti reclutati
  - Centri coinvolti
  - Stato di analisi dei risultati
  - Rapporti scritti di qualsiasi natura

[HOME PAGE](#)[IL PROGETTO](#)[NORMATIVA](#)[AREA DOCUMENTALE](#)[RICERCA STUDI CLINICI](#)[CONSULTAZIONE REGISTRI](#)

Ministero della Salute

### Home Page

#### Il Portale della Ricerca Clinica sui Farmaci in Italia

Il Portale della Ricerca Clinica sui Farmaci (PRC) dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) è una fonte di informazione pubblica sulle sperimentazioni cliniche dei medicinali condotte in Italia, sulle norme ed i principi etici che regolano la ricerca, sulle iniziative in materia di sperimentazione promosse dall'AIFA.

[...continua](#)

[» English Version !\[\]\(aeea437ff6e86e5ac68f7f133e556d06\_img.jpg\)](#)

Indietro



### Area Riservata



Osservatorio Nazionale  
Sperimentazione Clinica ▶



Registro Studi  
Osservazionali ▶

[Bandi di ricerca AIFA](#) ▶

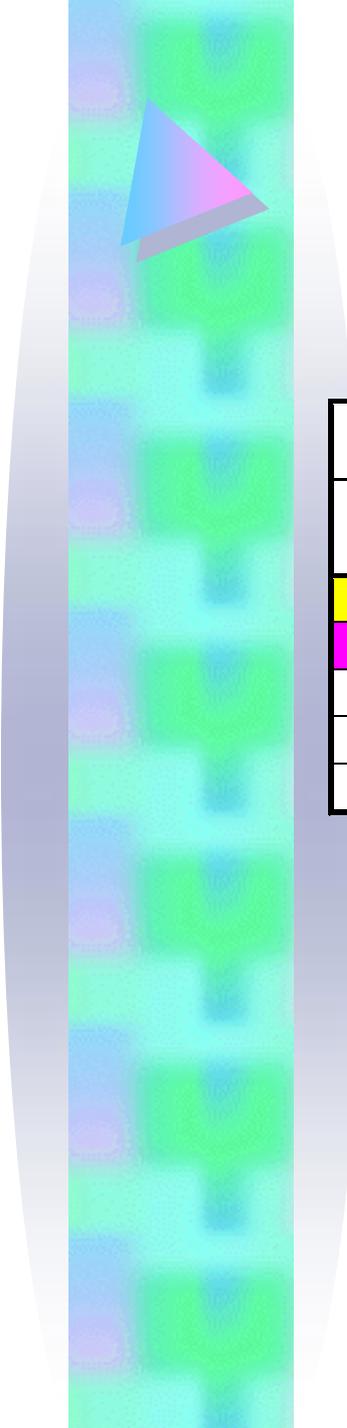
[Registrazioni](#) ▶

## Verifica dell'aderenza al protocollo (n=83)

	<b>Sì</b>	<b>No</b>	<b>Parz</b>	<b>ND</b>
<b>Il disegno dello studio descritto nell'articolo corrisponde al disegno previsto dal protocollo?</b>	61/83 (73.5%)	0/83 (0%)	15/83 (18.1%)	7/83 (8.4%)
<b>Gli obiettivi presentati nell'articolo sono quelli dichiarati nel protocollo?</b>	59/83 (71.1%)	5/83 (6.0%)	17/83 (20.5%)	2/83 (2.4%)
<b>I criteri di inclusione e di esclusione previsti dal protocollo sono stati riportati?</b>	10/83 (12.0%)	0/83 (0%)	72/83 (86.8%)	1/83 (1.2%)
<b>Il parametro primario di valutazione dichiarato nella pubblicazione era quello usato per il calcolo della dimensione del campione nel protocollo?</b>	58/83 (69.9%)	6/83 (7.2%)	0/83 (0%)	19/83 (22.9%)
<b>La numerosità del campione è stata raggiunta?</b>	53/83 (63.9%)	28/83 (33.7%)	0/83 (0%)	2/83 (2.4%)
<b>Il trattamento previsto dal protocollo per ciascun paziente è stato rispettato?</b>	74/83 (89.2%)	9/83 (10.8%)	0/83 (0%)	0/83 (0%)
<b>I tempi di svolgimento delle diverse fasi dello studio dichiarati nel protocollo sono stati rispettati?</b>	69/83 (83.1%)	11/83 (13.3%)	0/83 (0%)	3/83 (3.6%)
<b>La durata prevista dello studio è stata rispettata?</b>	8/83 (9.6%)	31/83 (37.4%)	0/83 (0%)	44/83 (53.0%)

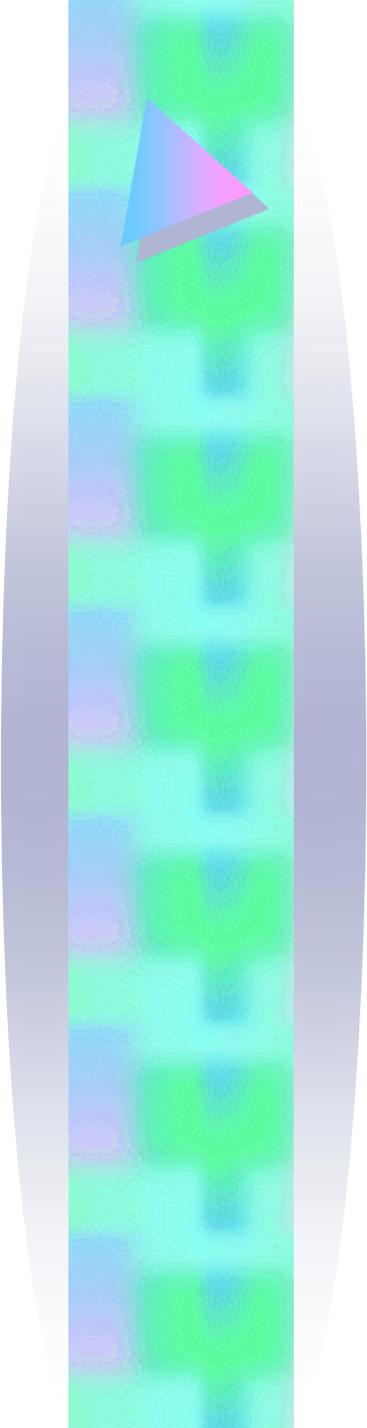
## Esempio di discrepanza nel trattamento somministrato

<b>N. prog. C.E.</b>	<b>Aderenza</b>	<b>Trattamento previsto dal protocollo</b>	<b>Trattamento descritto nell'articolo</b>
64	No	Gruppo sperimentale: tacalcitolo 4mcg/g <u>Gruppo di controllo: betametasone valerato 0.1%</u>	Gruppo sperimentale: tacalcitolo 4mcg/g <u>Gruppo di controllo: placebo</u>

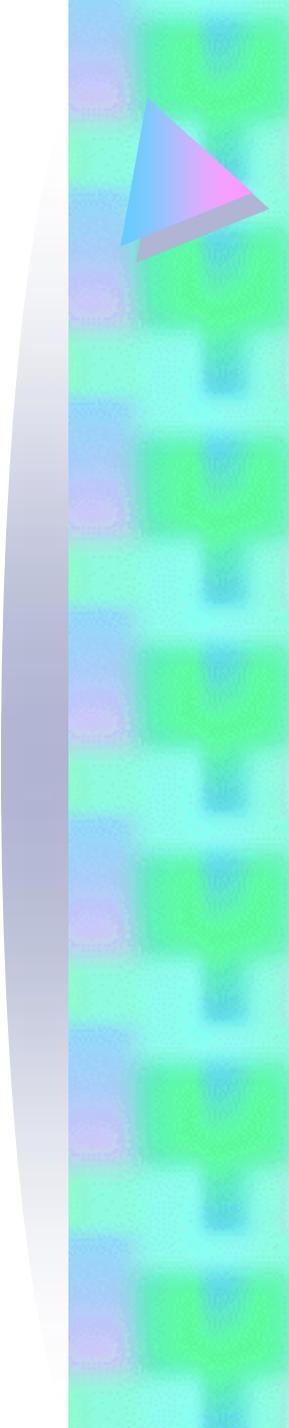


**Direzione dei risultati dichiarati nella pubblicazione...**

	<b>...secondo l'ipotesi dichiarata nel protocollo</b>	<b>...secondo l'ipotesi dichiarata nell'articolo</b>
<b>Pos</b>	40/83 (48.2%)	48/83 (57.8%)
<b>Neg</b>	20/83 (24.1%)	17/83 (20.5%)
<b>Parz</b>	12/83 (14.5%)	14/83 (16.9%)
<b>Pos NSS</b>	3/83 (3.6%)	3/83 (3.6%)
<b>ND</b>	8/83 (9.6%)	1/83 (1.2%)



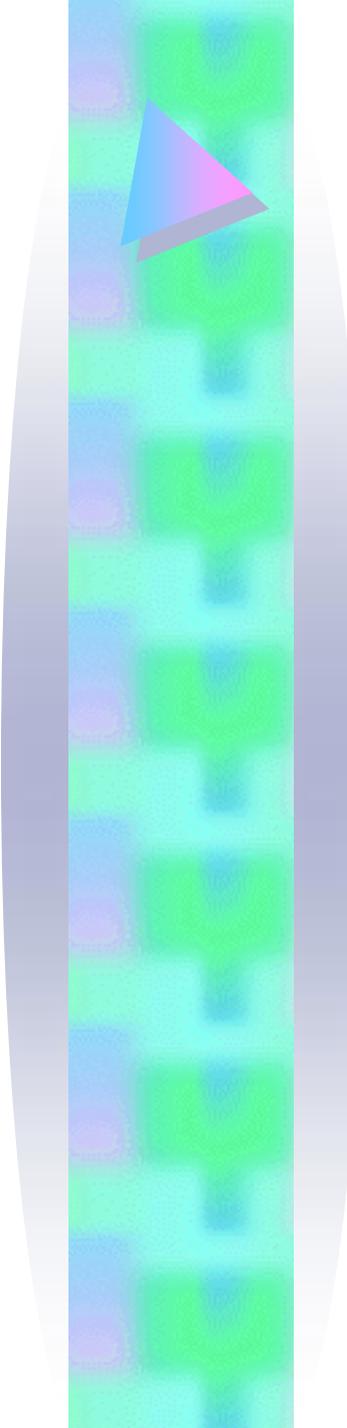
# Studi osservazionali



# **Linee guida per gli studi osservazionali sui farmaci - Determina AIFA 20/3/2008**

## **Condizioni per uno studio osservazionale**

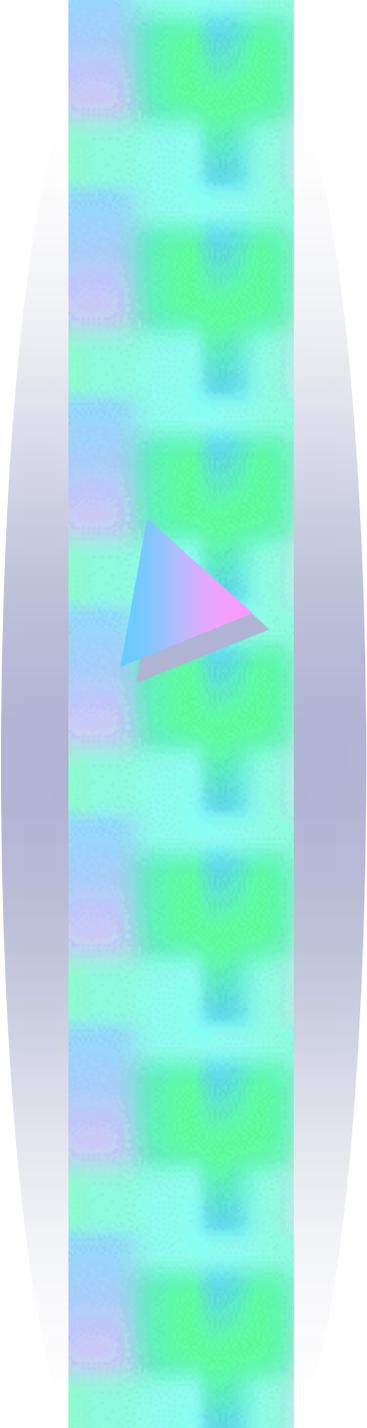
- **Farmaco prescritto per le indicazioni d'uso autorizzate nell'AIC in Italia**
- **La prescrizione deve essere parte della normale pratica clinica**
- **La decisione di prescrivere il farmaco deve essere indipendente da quella di includere il soggetto nello studio**
- **Le procedure diagnostiche e valutative devono corrispondere alla pratica clinica corrente**



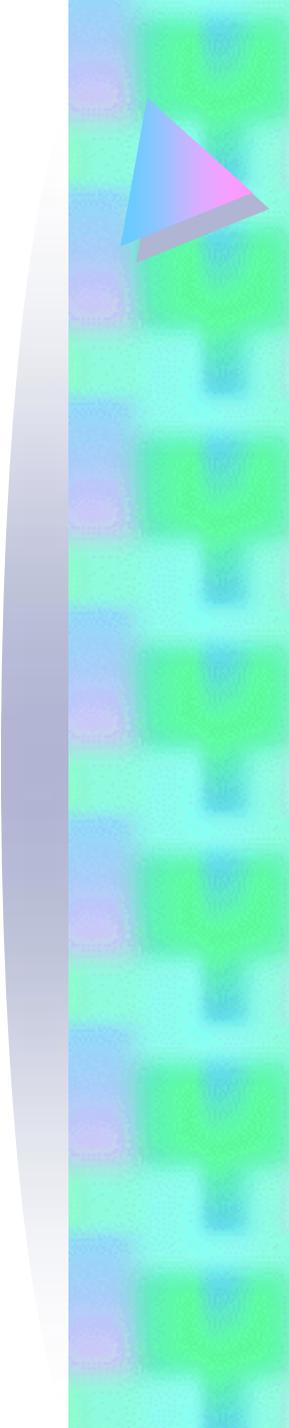
## Linee guida per gli studi osservazionali sui farmaci - Determina AIFA 20/3/2008

### Classificazione degli studi osservazionali

- **Studi di coorte prospettici:**  
 **valutazione formale dei CE**
- **Altri studi osservazionali:**  
 **notifica**



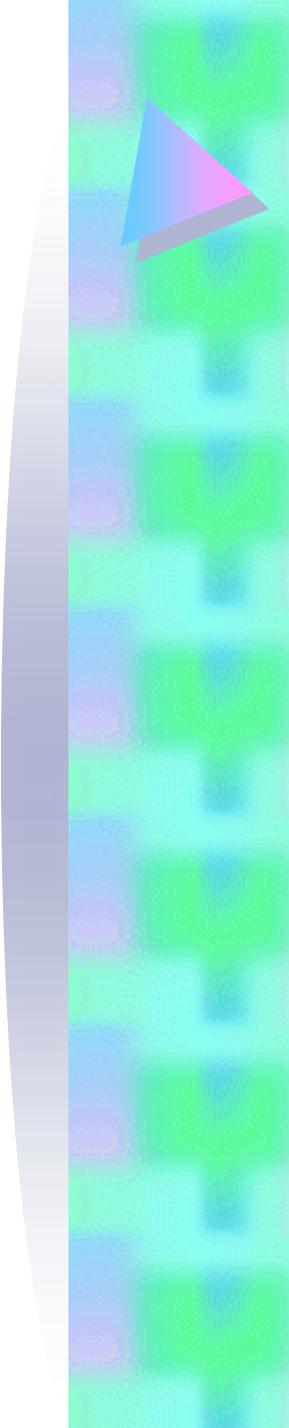
# Usi compassionevoli



## “Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica” secondo DM 08/05/03

### Principali elementi del decreto:

- un medicinale sottoposto a sperimentazione in Italia o in altro paese estero, può essere richiesto all'impresa produttrice per un uso al di fuori della sperimentazione quando non esista valida alternativa terapeutica al trattamento di patologie gravi, o di malattie rare o di condizioni di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita.
- Il medicinale deve essere o essere stato oggetto, nella stessa indicazione terapeutica, di studi di fase III o, in casi particolari di studi di fase II, e tali dati devono essere sufficienti per formulare un giudizio favorevole sull'efficacia e la tollerabilità
- La fornitura alla ditta può essere richiesta:
  - da un medico per un uso nominale per un paziente non trattato in studi clinici
  - da più medici o da gruppi multicentrici
  - da medici o gruppi collaborativi per pazienti che abbiano già assunto il farmaco nell'ambito di sperimentazioni cliniche



## **“Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica” secondo DM 08/05/03**

- **Deve essere stilato un protocollo di utilizzo, con i seguenti elementi basilari:**
  - **motivazione clinica della richiesta,**
  - **dati efficacia e tollerabilità**
  - **grado di comparabilità dei pazienti inclusi nei trial con quelli trattati**
  - **informazione adeguata al paziente**
  - **raccolta di dati nell’ottica di uno studio osservazionale**
- **Il protocollo d’uso deve essere approvato dal CE di competenza e notificato all’AIFA**
- **Il medicinale viene fornito gratuitamente da parte della ditta**
- **La fornitura gratuita per i pazienti arruolati deve proseguire anche dopo la commercializzazione fino all’inserimento nel Prontuario Ospedaliero Locale**