

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO**DETERMINAZIONE 13 giugno 2005**

Protocollo di studio «Psocare: trattamento della psoriasi con farmaci sistemici in Italia».

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269 convertito con modificazioni nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze n. 245 del 20 settembre 2004, recante norme sull'organizzazione e il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165;

Vista la legge 15 luglio 2002, n. 145;

Visto il decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178 e successive modificazioni ed integrazioni;

Visto l'art. 8 della legge n. 537/1993, concernente interventi correttivi di finanza pubblica e successive modificazioni ed integrazioni;

Visto il decreto legislativo n. 539/1992, recante classificazione nella fornitura dei medicinali e successive modificazioni e integrazioni;

Visto il decreto del Ministro della salute 30 aprile 2004 di nomina del dott. Nello Martini in qualità di direttore generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco, registrato in data 17 giugno 2004 al n. 1154 del registro visti semplici dell'Ufficio centrale di bilancio presso il Ministero della salute;

Visto il provvedimento CUF 30 dicembre 1993 «Riclassificazione dei medicinali ai sensi dell'art. 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537», pubblicato nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - serie generale - n. 306 del 31 dicembre 1993, e successive modificazioni;

Visto il decreto del Ministro della salute del 20 dicembre 2002 pubblicato nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale - n. 4 del 7 gennaio 2003 «Elenco dei medicinali rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale ai sensi del decreto del Ministro della salute 27 settembre 2002 recante la riclassificazione dei medicinali ai sensi dell'art. 9, commi 2 e 3, del decreto 8 luglio 2002, n. 138, convertito dalla legge 8 agosto 2002, n. 178, pubblicato nel supplemento ordinario n. 200 alla Gazzetta Ufficiale - serie generale - n. 249 del 23 ottobre 2002, e successive modificazioni»;

Vista la legge 2 agosto 2004, n. 202 «Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 24 giugno 2004, n. 156, recante interventi urgenti per il ripiano della spesa farmaceutica» pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 186 del 10 agosto 2004;

Vista la determinazione 29 ottobre 2004 «Note AIFA 2004 (Revisione delle note CUF)», pubblicata nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale - n. 259 del 4 novembre 2004 - serie generale e successive modificazioni;

Vista la determinazione 16 dicembre 2004 «Prontuario farmaceutico nazionale 2005 - Elenco dei medicinali di classe A) rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera c) del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269 convertito con modificazioni nella legge 24 novembre 2003, n. 326», pubblicata nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale - n. 299 del 22 dicembre 2004 - serie generale;

Visto il comma 166, dell'art. 1 della legge 30 dicembre 2004, n. 311 «Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2005)»;

Ritenuto necessario rendere disponibile un'alternativa terapeutica ai pazienti adulti affetti da psoriasi a placche da moderata a severa che non hanno risposto o presentano una controindicazione o sono intolleranti ad altre terapie sistemiche, inclusi ciclosporina, metotressato o PUVA;

Ritenuto opportuno accompagnare la disponibilita' dei farmaci con un protocollo di studio che coinvolga le strutture dedicate alla gestione clinica della psoriasi in Italia e valuti i profili di efficacia e sicurezza dei farmaci autorizzati per il trattamento della psoriasi;

Considerato che l'Agenzia Italiana del Farmaco, nell'ambito delle proprie attivita' di promozione della ricerca clinica, ha predisposto con la collaborazione del gruppo di lavoro Psocare il protocollo di studio «Psocare: Trattamento della psoriasi con farmaci sistemici in Italia»;

Tenuto conto dei pareri favorevoli espressi, nelle sedute del 15 e 16 marzo 2005 e 12 e 13 aprile 2005, dalla Commissione consultiva tecnico scientifica;

Vista la deliberazione n. 9 in data 20 aprile 2005 del consiglio di amministrazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco adottata su proposta del direttore generale;

Determina:

Art. 1.

Protocollo di monitoraggio

1. L'impiego a carico del Servizio sanitario nazionale dei medicinali autorizzati per la psoriasi a placche da moderata a severa negli adulti che non hanno risposto o presentano una controindicazione o sono intolleranti ad altre terapie sistemiche, inclusi ciclosporina e metotressato o PUVA, e' ammesso secondo il protocollo di studio «Psocare: Trattamento della psoriasi con farmaci sistemici in Italia», allegato 1 e parte integrante della presente determinazione.

2. Le Regioni e le Province autonome identificano i centri di riferimento per la diagnosi, la prescrizione, la dispensazione ed il monitoraggio della psoriasi moderata-severa, in accordo con il protocollo di studio Psocare, e tenendo conto delle seguenti caratteristiche organizzative-strutturali:

- unita' operative di dermatologia;
- ambulatorio dedicato alla psoriasi;
- servizio di fototerapia;

aderenza alle modalita' operative previste dal protocollo di studio Psocare.

Art. 2.

Ammissione al trattamento

1. I medici di medicina generale, sulla base del sospetto diagnostico o sulla base di documentazione clinica esistente, individuano i pazienti potenzialmente eleggibili e li indirizzano ai centri di riferimento per la gestione clinica della psoriasi a placche moderata-severa secondo i criteri principali definiti nel paragrafo «Pazienti eleggibili» di cui al protocollo.

2. I centri di riferimento effettuano la diagnosi, stabiliscono il grado di severita' della psoriasi utilizzando le scale di cui

all'allegato 4 dello stesso protocollo.

3. I centri di riferimento registrano tutti i casi con psoriasi candidabili ad un trattamento sistemico secondo i criteri e le modalita' definite dal protocollo di studio Psocare utilizzando la scheda on-line accessibile tramite il sito dell'Agenzia Italiana del Farmaco al seguente indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.it/>

Art. 3.

Programma terapeutico e valutazione delle risposte

1. Tutti i casi registrati, indipendentemente dal trattamento effettuato, sono seguiti dai centri secondo le modalita' indicate nel protocollo.

2. I medici di medicina generale concorrono a sorvegliare la comparsa di effetti collaterali o reazioni avverse e a valutare l'andamento clinico del paziente.

Art. 4.

Monitoraggio dei piani di trattamento

1. Il monitoraggio dei piani di trattamento farmacologico e' effettuata con la compilazione on-line a cura dei centri di riferimento per la psoriasi:

della scheda dati di prima registrazione e di inizio trattamento (allegato 3 del protocollo);

della scheda dati raccolti alle scadenze di follow-up (allegato 4 del protocollo).

2. L'Agenzia Italiana del Farmaco valuta la corretta compilazione delle schede e costituisce un archivio informatizzato, procedendo ad analisi periodiche delle informazioni raccolte e redigendo rapporti periodici.

3. Alla conclusione dello studio, l'Agenzia Italiana del Farmaco redige un rapporto complessivo sui risultati ottenuti secondo quanto previsto nel protocollo stesso.

Art. 5.

Disposizioni finali

La presente determinazione e' pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana ed entra in vigore il quindicesimo giorno successivo a quello della sua pubblicazione.

Roma, 13 giugno 2005

Il direttore generale: Martini

Allegato 1

PROTOCOLLO DI STUDIO «PSOCARE: TRATTAMENTO DELLA PSORIASI CON FARMACI SISTEMICI IN ITALIA»

Premessa.

Gli esiti a lungo termine del trattamento per una condizione cronica come e' la psoriasi rimangono scarsamente definiti. Il

problema sembra farsi particolarmente rilevante con l'introduzione, in tempi recenti, di un gruppo di farmaci ad azione selettiva su specifici target nella sequenza di eventi immunologici descritti come importanti nella patogenesi della psoriasi, i cosiddetti farmaci «biologici». Si tratta di un gruppo eterogeneo di molecole con attivita' di modulazione della funzione dei linfociti T (alefacept e efalizumab) o di inibizione del tumor necrosis factor alfa (infliximab e etanercept). Per il loro impiego rimangono da precisare:

- 1) il mantenimento dell'efficacia a lungo termine;
- 2) i tassi di insorgenza di resistenze;
- 3) la frequenza di eventuali fenomeni di rebound alla sospensione del farmaco;
- 4) l'efficacia comparativa rispetto alle opzioni terapeutiche disponibili e l'utilita' di eventuali strategie di combinazione;
- 5) il profilo di tossicita' a lungo termine, i tassi di reazioni avverse non frequenti ma clinicamente rilevanti (incidenza inferiore ad un caso per 1000 soggetti trattati) e le eventuali interazioni farmacologiche.

Riconoscendo l'importanza del problema, nell'ambito dell'Agenzia italiana del farmaco si e' deciso di avviare un programma di ricerca che coinvolgesse le strutture dedicate alla gestione clinica della psoriasi in Italia e valutasse fin dalle prime fasi della loro commercializzazione i profili di efficacia/sicurezza dei nuovi farmaci registrati per il trattamento della psoriasi. Al fine di rendere sistematico il processo di valutazione post-marketing e riconoscendo i limiti delle conoscenze disponibili, analogamente a quanto proposto in altri progetti come il progetto Cronos ed Antares, la rimborsabilita' dei farmaci di nuova immissione sul mercato viene vincolata alla loro prescrizione nel contesto del programma teste' menzionato. Lo sviluppo e coordinamento del programma che ha preso il nome di «progetto Psocare» vede coinvolto un gruppo polidisciplinare composto da rappresentanti dell'Agenzia, rappresentanti delle societa' scientifiche, dell'accademia e di associazioni di pazienti. Fasi del progetto.

Il progetto Psocare prevede le seguenti fasi:

1. Censimento delle attivita' assistenziali per la psoriasi in Italia. Tale censimento e' stato condotto negli ultimi mesi del 2004 adottando la scheda riportata in allegato 1. I dati ottenuti offrono una descrizione delle modalita' con cui l'assistenza per la psoriasi viene fornita in Italia con particolare attenzione per le strutture pubbliche e convenzionate.

2. Definizione, sulla base delle informazioni ottenute dal censimento, delle caratteristiche organizzativo-strutturali che debbono essere soddisfatte da un centro di riferimento per la psoriasi che aderisca al programma Psocare. I seguenti aspetti sono stati considerati essenziali (a) presenza di un ambulatorio dedicato che assicuri continuita' assistenziale con un medico responsabile; (b) disponibilita' di un servizio di fototerapia con cabine e lampade UVB ed UVA; (c) disponibilita' a condividere raccomandazioni per la gestione clinica della psoriasi e ad adottare modalita' di studio con periodica trasmissione di dati al centro di coordinamento Psocare. Sulla base delle caratteristiche sopra richiamate spettera' alle regioni identificare i centri da inserire nel programma Psocare. Ai centri identificati dalle regioni, verra' fornita una «username» ed una «password» che permetteranno l'accesso al sito del progetto Psocare cosi' da poter adempiere alle modalita' operative richieste dal protocollo operativo dello stesso progetto.

3. Avvio del programma di outcome research nell'ambito della rete di centri clinici sopra definiti. Programma di outcome research.

Il programma di outcome research riguarda la psoriasi moderata-severa che richieda trattamenti sistemici. Il disegno adottato e' quello di uno studio di coorte che prevede una prima

registrazione dei pazienti ed un follow up della durata iniziale di tre anni.

Pazienti eleggibili.

Sono eleggibili tutti i pazienti consecutivi con psoriasi moderata-severa che ricevano per la prima volta nel corso della propria malattia, la prescrizione di uno dei seguenti trattamenti sistemici per la psoriasi: fotochemioterapia (PUVA terapia sistemica), ciclosporina, acitretina, metotrexate, efalizumab, etanercept o qualsiasi altro nuovo trattamento sistemico utilizzato specificamente per la psoriasi. I criteri per giudicare circa la gravita' della malattia sono riportati nell'allegato 2.

Ingresso dei pazienti nello studio.

L'ingresso dei pazienti nello studio corrisponde al momento di prima prescrizione di un nuovo trattamento sistemico per la psoriasi come indicato nella sezione precedente. All'ingresso, verra' compilata una scheda on-line di registrazione del paziente (allegato 3). Al completamento della procedura di registrazione verra' assegnato in modo automatico ed univoco un codice al paziente. Tale codice dovra' essere indicato in una carta (Psocard) che seguira' il paziente in tutti i successivi spostamenti nell'ambito delle strutture sanitarie. La rimborsabilita' dei farmaci di nuova immissione sul mercato, allo stato attuale, efaizumab ed etanercept, potra' essere vincolata alla loro prescrizione nel contesto del programma teste' menzionato.

Follow-up.

I pazienti registrati verranno seguiti periodicamente nel tempo, anche nel caso sospendano il trattamento sistemico prescritto, per tutta la durata dello studio. Il follow-up prevede controlli dopo 8, 16, 32, 52, 88, 104 e 208 settimane. Una scheda di follow up (allegato 4) verra' compilata a tali tempi ed ogni qual volta si renda necessaria una modifica del trattamento sistemico o vengano riportati eventi avversi gravi che richiedano l'intervento dello specialista.

Raccolta delle informazioni.

Le informazioni saranno raccolte dai medici partecipanti al progetto, utilizzando un database disponibile on-line (remote data capture), che prevede svariati controlli di qualita' interni e protezioni per la confidenzialita' dei dati. Come gia' indicato, per l'accesso riservato, ai centri partecipanti al progetto ed ai responsabili regionali verra' fornita una «username» ed una «password».

Il sito che ospita la scheda di raccolta dati fornira' vari aggiornamenti relativi al progetto, oltre a svariate news e risposte a quesiti ricorrenti.

Le informazioni raccolte riguardano, in particolare, i seguenti aspetti:

- 1) eta' del paziente alla diagnosi della psoriasi, andamento della malattia nel tempo, precedenti trattamenti effettuati;
- 2) altre diagnosi rilevanti ricevute dal paziente;
- 3) gravita' della psoriasi all'ingresso del paziente nello studio, esami effettuati e dosaggio del farmaco prescritto per la psoriasi;
- 4) aggiornamento periodico sui trattamenti ricevuti e sull'andamento della psoriasi;
- 5) possibili eventi avversi associati al trattamento;
- 6) ricoveri ospedalieri e visite specialistiche effettuate.

I criteri suggeriti per valutare la risposta ai trattamenti sono riportati nell'allegato 5.

Collaborazioni.

E' evidente, come il programma richieda una collaborazione attiva da parte dei medici di medicina generale. Questa collaborazione riguarda, in particolare: (a) l'informazione del paziente onde evitare false aspettative e richieste di trattamento non motivate; (b) l'identificazione di pazienti candidabili ad un trattamento

sistemico; (c) la collaborazione con la rete ospedaliera nel monitoraggio della malattia, degli eventi avversi e di patologie concomitanti. La collaborazione dei medici di medicina generale sarà assicurata con una adeguata informazione da parte del centro specialistico di riferimento locale.

Non va, infine, trascurata la collaborazione con le associazioni dei pazienti. Verranno, in particolare, sviluppati e valutati, in collaborazione con tali associazioni, materiali di informazione/educazione rivolti ai pazienti. Le associazioni potranno, inoltre, svolgere un utile ruolo di monitoraggio, segnalando aspetti dell'assistenza che possono essere ottimizzati e migliorati.

Monitoraggio ed analisi dei dati.

Periodicamente verrà valutata la corretta compilazione delle schede. Ogni sei mesi si prevede di condurre e divulgare analisi descrittive sulle informazioni raccolte. Al termine dello studio verranno condotte analisi tanto descrittive quanto relative ai fattori prognostici, alla sopravvivenza dei farmaci ed ai motivi di cessazione dei trattamenti, ai tassi di incidenza di eventuali reazioni avverse, ai fattori predittivi le risposte ai differenti trattamenti.

Allegati 1, 2, 3, 4, 5.

----> Vedere immagini da pag. 31 a pag. 47 <----

05.07.2005 Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato 11:18:38

Stampa

Chiudi