



TIPOLOGIA USI OFF - LABEL

Vengono individuati due diversi ambiti in materia di prescrizione di medicinali “off-label”:

- usi diffusi e sistematici ;
- usi personalizzati e individuali;

e vengono definite di seguito le procedure operative da applicarsi a livello regionale dalle strutture di cui sopra.

Innanzitutto è importante ribadire che tali usi “off-label” si configurano come usi che devono essere effettuati sotto la diretta responsabilità del medico prescrittore, che necessitano di uno stretto monitoraggio a livello specialistico del paziente sia durante il regime di ricovero sia qualora venga trattato in ambito ambulatoriale e che devono essere preceduti da una adeguata informazione al paziente sui rischi e benefici del trattamento nonché ovviamente previo acquisizione del consenso informato dello stesso.

USI “OFF-LABEL” DIFFUSI E SISTEMATICI (**Allegato A1**)

In attesa che pervengano dall’AIFA indicazioni al riguardo e ipotizzando che la Commissione Tecnico Scientifica dell’AIFA aggiorni l’elenco dei farmaci erogabili secondo le disposizioni della Legge 648, la Regione Veneto dispone che ciascun responsabile di Unità Operativa delle aziende sanitarie locali, delle aziende ospedaliere, delle aziende ospedaliere universitarie e degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, identifichi i protocolli di uso consolidato e ne rilevi l’aderenza alle indicazioni registrate. I protocolli che, pur giustificati da buona evidenza scientifica non rispondano alle indicazioni della scheda tecnica ministeriale, dovranno essere notificati alla propria Direzione Sanitaria. Tale elenco dovrà contenere le seguenti informazioni: principio attivo, via di somministrazione, dosaggio, indicazione proposta e bibliografia a supporto di tale indicazione d’uso (classificata in base alla tipo di evidenza: metanalisi, studi randomizzati controllati, studi clinici non controllati, serie di *case report*, *case-report*) secondo lo schema allegato alla presente deliberazione (**Allegato A1**) e ne dovrà essere data ampia diffusione a tutti i medici del reparto.

La Direzione Sanitaria è responsabile della autorizzazione provvisoria di tali protocolli in attesa di avvalersi della valutazione degli stessi da parte della Commissione Terapeutica Locale. Tale Commissione, una volta valutati i protocolli, definirà quelli di uso consolidato e giustificati da adeguate evidenze scientifiche e li notificherà alla Commissione per il PTORV. I protocolli che secondo le Commissioni Terapeutiche Locali sono considerati non giustificati da adeguate evidenze scientifiche e ancora sperimentali dovranno essere inoltrati ai CE locali seguendo l’iter autorizzativo previsto per le sperimentazioni cliniche.

La Commissione per il PTORV al fine di uniformare i comportamenti a livello regionale valuterà la consistenza delle evidenze dei protocolli inoltrati dalle CTO e, inoltrerà all’AIFA i protocolli ritenuti di possibile inserimento nella Legge 648. In caso contrario darà indicazioni alle CTO su come ricondurre a terapie con indicazioni autorizzate i trattamenti in essere.

Tale procedura è schematizzata nell’**Allegato A1**.

RESPONSABILITA’ RELATIVA AL DANNO ERARIALE (art.1, comma 796, titolo z della Legge Finanziaria)

Il Direttore di Unità Operativa è identificato come responsabile del danno erariale relativo all’applicazione di protocolli che prevedano l’uso diffuso e sistematico di farmaci per indicazioni non registrate, che non siano stati notificati alla propria Direzione Sanitaria.

Qualora, però, un medico utilizzasse protocolli che prevedano l’uso diffuso e sistematico di farmaci per indicazioni non registrate, non riportati nell’elenco inviato dal Direttore di U.O. alla Direzione Sanitaria e senza averne informato il Direttore stesso, sarà direttamente responsabile del danno erariale.

USI "OFF-LABEL" PER SINGOLI PAZIENTI (Allegato A3)

Tali usi risultano normati dalla Legge Di Bella precedentemente descritta.

La Regione Veneto definisce il seguente iter, schematizzato nell'**Allegato A3**, che le aziende sanitarie locali, le aziende ospedaliere, le aziende ospedaliere universitarie e gli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico dovranno seguire per l'autorizzazione.

Si distinguono due ambiti di applicazione in base al regime di somministrazione del farmaco:

- a) ricovero ordinario/day hospital;
- b) ambulatoriale.

Per presentare richiesta di autorizzazione ad uso extra-indicazione di un farmaco per uno specifico paziente dovranno sussistere tutti i seguenti requisiti:

- singolarità del caso;
- assenza di valida alternativa terapeutica;
- disponibilità di lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale (di cui si deve allegare copia);
- regime di erogazione (ricovero ordinario o DH o ambulatorio);
- assunzione di responsabilità del medico;
- dichiarazione di futura acquisizione del consenso informato del paziente che dovrà essere conservato in cartella clinica (secondo quanto previsto dalla Legge n.94 del 08.04.98);
- dichiarazione di impossibilità di accesso al farmaco gratuitamente ai sensi del DM 8/5/2003 "uso compassionevole".

Il medico richiedente dovrà presentare richiesta secondo una modulistica predefinita (**Allegato B**) correlata dalla relazione dettagliata sul paziente e dalla documentazione bibliografica a supporto di tale richiesta.

La richiesta dovrà essere inviata al Servizio di Farmacia dell'ospedale presso cui il medico opera che verificherà la sussistenza di tutti i requisiti sopra descritti.

Il paziente non dovrà essere informato relativamente alla possibilità della terapia fino alla conclusione di tutto l'iter autorizzativo.

In base al regime di somministrazione del farmaco tale istruttoria dovrà essere inviata:

- a) **RICOVERO ORDINARIO/DAY HOSPITAL:** alla Direzione Sanitaria della ASL/AO presso cui il medico opera per l'approvazione;
- b) **REGIME AMBULATORIALE:** alla Direzione Sanitaria della ASL di residenza del paziente e contestualmente al Dipartimento Farmaceutico o Servizio di Farmacia Ospedaliera della ASL, rispettivamente per la condivisione della valutazione clinica e terapeutica e della compatibilità economica. Tale procedura dovrà essere seguita anche qualora la terapia venga iniziata in regime di ricovero ma debba poi essere proseguita in ambito ambulatoriale.

L'autorizzazione o meno al trattamento dovrà essere fornita dalla Direzione Sanitaria entro 5 giorni lavorativi; qualora entro i 5 giorni non venga fornita risposta, la richiesta si riterrà approvata secondo il criterio del silenzio-assenso.

Qualora, invece si trattasse del trattamento ambulatoriale di un paziente la cui ASL di residenza è extra regionale, si dovrà comunque attendere il parere di tale ASL prima di iniziare il trattamento e non ci si potrà avvalere del criterio del silenzio-assenso.

I casi che, a giudizio del medico, necessitano di trattamento urgente, non procrastinabile, verranno sottoposti dal Servizio di Farmacia alla Direzione Sanitaria dell'Azienda presso cui il medico prescrittore opera con procedura d'urgenza.

ACQUISTO E RIMBORSABILITA'

In caso di autorizzazione di un farmaco in regime ambulatoriale, considerato che si rende necessario un attento monitoraggio del paziente trattato, quest'ultimo continuerà ad essere seguito dallo specialista prescrittore e quindi il farmaco verrà acquistato dall'ospedale che si farà carico della somministrazione e il costo del farmaco verrà addebitato all'ASL di appartenenza dell'assistito attraverso inserimento nel file F per le cui posizioni verrà definita una particolare codifica identificativa.

Tuttavia, per casi particolari in cui ciò comportasse per il paziente la necessità di dover accedere con maggior frequenza ad un ospedale lontano dalla propria residenza soltanto per il ritiro del farmaco, posto che il monitoraggio del paziente è comunque responsabilità del medico prescrittore, il farmaco previo accordo tra il centro che esegue il trattamento e l'ASL di residenza, potrà essere erogato direttamente dalla stessa.

L'identificazione delle strutture che presso la ASL di residenza acquistano ed erogano il farmaco, potrà essere contestuale al rilascio dell'autorizzazione di cui sopra o successiva ad un periodo di stretto monitoraggio da parte del centro che ha in cura il paziente.

RACCOLTA DEGLI ESITI

Il medico prescrittore dovrà fornire al Servizio di Farmacia della ASL che ha rilasciato l'autorizzazione una relazione clinica dettagliata sugli esiti ad un mese dall'inizio del trattamento e ad intervalli regolari, a seconda del tipo di malattia e trattamento, con cadenza almeno trimestrale.