

Bur n. 30 del 27/03/2007

Sanità e igiene pubblica

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE N. 449 del 27 febbraio 2007

Impiego di medicinali, nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale, per indicazioni diverse da quelle autorizzate in Scheda Tecnica Ministeriale; definizione delle modalità applicative a livello regionale della normativa vigente.

(La parte di testo racchiusa fra parentesi quadre, che si riporta per completezza di informazione, non compare nel Bur cartaceo, ndr)

[Riferisce l'Assessore alle Politiche sanitarie – Flavio Tosi:

L'uso di terapie farmacologiche per indicazioni diverse da quelle autorizzate, il cosiddetto uso "off-label" non è facilmente definibile in quanto coinvolge un ambito molto ampio di casistiche difficilmente standardizzabili.

In ambito scientifico si sta tentando di procedere ad una definizione di tali usi e in letteratura sono diverse le pubblicazioni che hanno tentato di fornirne una, distinguendo tali usi tra terapie farmacologiche "unlicensed" e "off-label".

Gli usi "unlicensed" sono definiti come gli usi di formulazioni diverse di farmaci autorizzati, usi di nuovi farmaci resi disponibili mediante una speciale licenza rilasciata al produttore, farmaci usati prima che venga fornita formale autorizzazione (fase preregistrativa), allestimento di galenici magistrali con forme farmaceutiche (per la medesima via di somministrazione) diverse rispetto a quelle già autorizzate per il principio attivo.

Gli usi "off-label" sono definiti come gli usi di farmaci in situazioni che non sono previste dalla scheda tecnica del prodotto: usi in specifiche popolazioni di pazienti (peculiare è l'esempio della popolazione pediatrica), uso per indicazione, dosaggio, frequenza di somministrazione durata o via di somministrazione diversi rispetto a quelli autorizzati.

L'uso dei medicinali per indicazioni diverse da quelle autorizzate è attualmente normato dalla legge 648 del 23.12.96 e successive modifiche, dal D.L. 17.02.98 n. 23, convertito nella Legge n. 94 del 08.04.98 (la cosiddetta legge Di Bella) e dal Decreto del 8 Maggio 2003 "Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica".

La Legge 648 del 23.12.1996 consente di erogare a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale, qualora non esista valida alternativa terapeutica, previo parere della CUF (ora Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA – CTS):

- ◆ medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale;
- ◆ medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica di cui siano "già disponibili risultati di studi clinici di fase II" (art. 2 Legge 08.04.98,n. 94);
- ◆ medicinali da impiegare per un'indicazione diversa da quella autorizzata.

I medicinali che acquisiscono parere favorevole dalla CTS vengono inseriti in uno specifico elenco, che riporta le relative indicazioni terapeutiche e i riferimenti della G.U. in cui trovare i provvedimenti/determinazioni di inclusione completi. Tali medicinali sono erogabili previa informazione del paziente ed acquisizione del consenso dello stesso. E' stato fissato per l'erogazione di tali farmaci un onere massimo di spesa (onere di 30 miliardi di lire per anno – Circolare n. 13 del 30.08.99), nell'ambito del tetto di spesa programmato per l'assistenza farmaceutica. La

legge prevede uno stretto monitoraggio dei farmaci inseriti (art. 4 del provvedimento), mediante l'istituzione da parte della struttura prescrittrice di appositi registri su cui devono essere riportati per ciascun paziente i parametri indicati nei rispettivi provvedimenti.

La Legge n. 94 del 08.04.1998 (la cosiddetta Legge Di Bella) norma la prescrizione di farmaci anche al di fuori delle indicazioni, vie e dosaggi previsti in scheda tecnica per il trattamento limitato a singoli pazienti: "il medico in singoli casi può, sotto la sua diretta responsabilità, previa informazione del paziente ed acquisizione del consenso dello stesso, impiegare un medicinale per un'indicazione o via di somministrazione o modalità di somministrazione diverse da quelle autorizzate, in assenza documentabile di alternative, purché tale impiego sia noto e conforme a lavori su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale".

In questi casi il trattamento non può essere a carico del Servizio Sanitario Nazionale nel caso di paziente non ricoverato, mentre è a carico del SSN, nel caso del paziente ricoverato in struttura pubblica o privata accreditata, dal momento che la tariffa di ricovero è comprensiva del costo del trattamento farmacologico praticato (Comunicato pubblicato in G.U. n. 155 del 4 Luglio 2002).

Il Decreto del 08.05.2003 "Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica" prevede che un medicinale prodotto in stabilimento farmaceutico, sottoposto a sperimentazione clinica in Italia o all'estero, può essere richiesto all'impresa produttrice per uso al di fuori della sperimentazione clinica 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.

L'autorizzazione all'uso può essere rilasciata solo nei seguenti casi:

- ◆ Medicinale che per la medesima indicazione sia oggetto di studi clinici in corso o conclusi di fase III o, in caso di condizioni di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita, di fase II conclusi;
- ◆ I dati disponibili sulle sperimentazioni siano sufficienti per formulare un favorevole giudizio sull'efficacia e tollerabilità del medicinale.

La fornitura può essere richiesta alla ditta produttrice dal medico per uso nominale nel singolo paziente non trattato nell'ambito di studi clinici, da più medici operanti in diversi centri o gruppi collaborativi, da medici o gruppi collaborativi per pazienti che hanno partecipato a una sperimentazione clinica che ha dimostrato un profilo di efficacia e tollerabilità tale da configurare la necessità per essi di fruire con la massima tempestività dei suoi risultati.

L'impresa produttrice può fornire il farmaco sulla base di un protocollo che deve essere sottoposto alla approvazione da parte del Comitato Etico di competenza.

La Legge Finanziaria 2007 (G.U. n. 299 del 27/12/2006), all'art.1, comma 796, punto z) riporta che "la disposizione di cui all'articolo 3, comma 2, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94 (N.d.R: la cosiddetta "Legge Di Bella"), non è applicabile al ricorso a terapie farmacologiche a carico del Servizio sanitario nazionale, che, nell'ambito dei presidi ospedalieri o di altre strutture e interventi sanitari, assuma carattere diffuso e sistematico e si configuri, al di fuori delle condizioni di autorizzazione all'immissione in commercio, quale alternativa terapeutica rivolta a pazienti portatori di patologie per le quali risultino autorizzati farmaci recanti specifica indicazione al trattamento. Il ricorso a tali terapie è consentito solo nell'ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali di cui al decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, e successive modificazioni. In caso di ricorso improprio si applicano le disposizioni di cui all'articolo 3, commi 4 e 5, del citato decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94. Le regioni provvedono ad adottare entro il 28 febbraio 2007 disposizioni per le aziende sanitarie locali, per le aziende ospedaliere, per le aziende ospedaliere universitarie e per gli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico volte alla individuazione dei responsabili dei procedimenti applicativi delle disposizioni di cui alla presente lettera, anche sotto il profilo della responsabilità amministrativa per danno erariale. Fino alla data di entrata in vigore delle disposizioni regionali di cui alla presente lettera, tale responsabilità è attribuita al direttore sanitario delle aziende sanitarie locali, delle aziende ospedaliere, delle aziende ospedaliere universitarie e degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico".

Tale disposto meglio chiarisce che la "Legge Di Bella" non è applicabile ai trattamenti "off-label" che assumano carattere diffuso e sistematico.

Considerato che, alla luce di quanto sopra esposto occorre garantire procedure e percorsi definiti, uniformi, in linea con le vigenti norme che garantiscano le cure più appropriate e aggiornate alle conoscenze più avanzate purché basate su evidenze scientificamente ma nel contempo siano rispettose dei tetti di spesa previsti.

Visto che alla Regione Veneto viene, quindi, affidato il compito di adottare entro il 28 febbraio 2007, per le aziende sanitarie locali, per le aziende ospedaliere, per le aziende ospedaliere universitarie e per gli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, disposizioni volte alla individuazione dei responsabili dei procedimenti applicativi dell'art.1, comma 796, punto z), Legge Finanziaria 2007.

Ritenuto opportuno individuare percorsi operativi definiti l'Ufficio Farmaceutico Regionale, non limitandosi alla individuazione di tali responsabili previsti dalla sopra citata norma, ha coordinato un gruppo di lavoro per la predisposizione di una procedura regionale che renda uniforme l'individuazione, la valutazione e registrazione degli usi "off-label" sia diffusi e sistematici che per singoli pazienti come precisato nell'**Allegato A)**.

Il Relatore conclude la propria relazione, sottopone all'approvazione della Giunta Regionale il seguente provvedimento.

LA GIUNTA REGIONALE

UDITO il Relatore, incaricato dell'istruzione dell'argomento in questione ai sensi dell'art. 33, 2° comma, dello Statuto, il quale dà atto che la Struttura competente ha attestato l'avvenuta regolare istruttoria della pratica, anche in ordine alla compatibilità con la vigente legislazione statale e regionale;

VISTO il decreto legislativo n. 541 del 30 dicembre 1992;

VISTA la legge n. 326 del 24.11.2003, art. 48, commi 21, 22, 23, 24;]

delibera

1. di approvare per i motivi di cui in premessa, le procedure riportate negli **allegati A), A1), A2), A3), B)**;
2. di trasmettere il presente provvedimento in copia alla Federazione degli Ordini dei Farmacisti Italiani (F.O.F.I.), alla Consulta degli Ordini dei Farmacisti della Regione Veneto, agli Ordini Provinciali dei Farmacisti della Regione Veneto, alle Federazioni Nazionale e Regionale degli Ordini dei Medici e degli Odontoiatri, agli Ordini Provinciali dei Medici, agli Assessorati alla Sanità delle Regioni e delle Province Autonome di Trento e Bolzano, alle Aziende ULSS del Veneto, al Ministero della Salute e all'Agenzia Italiana del Farmaco.