



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA FEDERICO II

UOC di Farmacia Centralizzata

farmacia.centralizzata@unina.it

Prot. 0015088 del 20/06/2018

Oggetto: Terapie off label.

PREMESSA

Si definisce “Terapia off-label” l’utilizzo di farmaci in situazioni che, per patologia, popolazione (es. popolazione pediatrica), posologia, frequenza e modalità di somministrazione sono diverse da quelle indicate nella scheda tecnica validata dall’Ente regolatorio (AIFA), in fase di rilascio dell’Autorizzazione all’immissione in Commercio del medicinale (AIC).

La prescrizione off-label, al di là delle norme di regolamentazione, rappresenta anche un problema di ordine etico perché va a condizionare in modo decisivo la pratica clinica, ovvero il comportamento che il medico assume nei confronti dei trattamenti terapeutici rivolti al paziente.

Le condizioni di uso off-label di un medicinale si configurano quando viene utilizzato:

- per indicazioni terapeutiche differenti da quelle autorizzate;
- per vie e modalità di somministrazione diverse da quelle previste in scheda tecnica;
- a dosi diverse rispetto a quanto previsto dalla posologia riportata nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP).

Le richieste di farmaci off-label devono essere conformi alla normativa vigente, ovvero supportate da dati favorevoli di sperimentazioni cliniche almeno di fase II; possono essere inoltrate eventuali richieste supportate da evidenze di livello inferiore, qualora relative ad opzioni terapeutiche destinate al trattamento di patologie rare o di situazioni cliniche eccezionali e motivate, per le quali il medico proponente chieda comunque una valutazione.

NORMATIVA DI RIFERIMENTO

- **LEGGE 8.4.1998 n. 94, DI CONVERSIONE DEL D.L. 17.2.1998 n. 23 (LEGGE DI BELLA)**

Gli ambiti esatti entro cui può legittimamente collocarsi la “prescrizione off label” di un farmaco vengono definiti nella legge 94/1998, cosiddetta Legge Di Bella. All’art. 3 comma 1 del D.L. 23/1998, convertito nella legge 94/1998 viene sancito il principio generale innanzi esposto secondo il quale l’attività curativa del medico è reputata pienamente legittima soltanto allorché il medicinale sia stato preventivamente autorizzato dall’autorità regolatoria per le medesime modalità di somministrazione, dosaggi o indicazioni terapeutiche per le quali è effettivamente prescritto al paziente. E’ bene precisare in proposito che, qualora si prescriva al di fuori delle regole fissate nella scheda tecnica è onere del prescrittore dimostrare terapeuticità e sicurezza d’impiego di un medicinale. Il medesimo art. 3 della legge 94/1998 al comma 2 si premura di precisare anche quale sia l’eccezione circoscrivendone gli ambiti e limiti di applicazione: *“in singoli casi il medico può, sotto la sua diretta responsabilità e previa informazione del paziente e acquisizione del consenso dello stesso, impiegare il medicinale prodotto industrialmente per un’indicazione o una via di somministrazione o una modalità di somministrazione o di utilizzazione diversa da quella autorizzata, ovvero riconosciuta agli effetti dell’applicazione dell’art. 1, comma 4, del D.L. 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla Legge 23 dicembre 1996, n. 648, qualora il medico stesso ritenga, in base a dati documentabili, che il paziente non possa essere utilmente trattato con medicinali per i quali sia già approvata quell’indicazione terapeutica o quella via o modalità di*

somministrazione e purché tale impiego sia noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale". L'art. 3, comma 2 L. 94/1998, quindi, delinea chiaramente gli ambiti entro cui può legittimamente collocarsi la "prescrizione off-label" dei farmaci, individuando le precise condizioni cui deve essere subordinata la sua attuazione con un preciso riferimento alla presenza di pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale. Peraltro, l'art. 3 comma 4 L. 94/1998 dispone che **"...in nessun caso il ricorso...del medico alla facoltà prevista dai commi 2 e 3 può costituire riconoscimento del diritto del paziente alla erogazione dei medicinali a carico del SSN, al di fuori dell'ipotesi disciplinata dall'art. 1, comma 4 del D.L. 21.10.1996, n. 536, convertito nella L. 23.12.1996, n. 648..."**

• **LEGGE 27.12.2006, N. 296 (LEGGE FINANZIARIA 2007)**

La Finanziaria del 2007 (l'art. 1, comma 796, lettera z)) dispone che la fattispecie prevista dalla cd. Legge Di Bella all'art. 3 comma 2 *"...non sia applicabile al ricorso a terapie farmacologiche a carico del SSN, 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..."*. Al riguardo, giova precisare, come chiarito anche dall'Agenzia Italiana del Farmaco, che la citata disposizione normativa non preclude in modo categorico l'impiego dei medicinali per indicazioni non autorizzate a carico del SSN ma persegue l'obiettivo di prevenire l'abuso di farmaci fuori dalle indicazioni terapeutiche a rischio della salute del cittadino, evitando così l'utilizzo indiscriminato di medicinali senza adeguata verifica di indicazioni terapeutiche da parte delle Agenzie Regolatorie . La 648 del 23 Dicembre 1996 è una legge che consente di erogare a carico del S.S.N, previo parere della CUF (ora Commissione consultiva Tecnico Scientifica dell'AIFA - CTS):

quando non vi è alternativa terapeutica valida

- medicinali innovativi in commercio in altri Stati ma non sul territorio nazionale;
- medicinali ancora non autorizzati ma sottoposti a Sperimentazione clinica;
- medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata.

quando vi è alternativa terapeutica valida (Art. 3 Legge 79/2014)

- medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, purché tale indicazione sia nota e conforme a ricerche condotte nell'ambito della comunità medico-scientifica nazionale e internazionale, secondo parametri di economicità e appropriatezza.

Qualora l'uso off label del farmaco *assuma carattere diffuso e sistematico* nella pratica clinica il medico può chiedere l'inserimento di tale farmaco all'AIFA ,attraverso il portale istituzionale dell'Agenzia alla voce" Legge 648-**Richiesta inserimento farmaco lista 648.**"

Per la richiesta di un medicinale nell'elenco istituito ai sensi della legge n. 648/96 è necessario inviare al seguente indirizzo di posta elettronica 648.fondo5.rsc@aifa.gov.it quanto di seguito riportato:

- relazione di carattere scientifico sulla patologia che ne rappresenti la gravità e l'assenza di una valida alternativa terapeutica;
- rationale e dati clinici (studi di fase I e II) a supporto del trattamento proposto; • descrizione del piano terapeutico proposto (dosaggio, durata della terapia, criteri inclusione ed esclusione);
- stima del numero di pazienti che potrebbero usufruire del trattamento sul territorio nazionale; • stima di spesa per il trattamento proposto;
- informazioni concernenti sperimentazioni cliniche ancora in corso (per indicazione proposta).

La richiesta viene dapprima valutata da parte del Segretariato di Supporto e Coordinamento Ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica e successivamente dalla Commissione consultiva Tecnico-Scientifica (CTS) dell'AIFA che esprime il parere finale.

PROCEDURA OPERATIVA

Nella AOU Federico II la prescrizione di farmaci off label ai pazienti in regime di ricovero ordinario avviene attraverso la compilazione di tutti i campi della modulistica presente sul sito aziendale.

La prescrizione e l'eventuale erogazione di terapie off-label compatibili con la somministrazione domiciliare, risultando il ricovero inappropriato e non potendo gli oneri economici in nessun caso essere posti a carico dell'AOU, è demandata alla Asl di residenza del paziente.

Nel ricordare ai medici prescrittori che ai sensi della normativa su citata non è previsto l'obbligo di erogazione a carico del SSN delle terapie off label e non essendo presente ad oggi, una regolamentazione univoca regionale, la possibilità di fornire a carico del SSN è affidata alle singole ASL. Sarà esclusivamente cura del medico prescrittore documentarsi sull'eventuale procedura prevista nell'ASL di appartenenza del paziente al fine di verificare la possibilità che il SSN si faccia carico del costo di tale terapia.

Il Direttore dell'U.O.C. di Farmacia
F.to D.ssa A. Vozza

Il Direttore Sanitario
F.to Dott.G.D'Onofrio

Il Direttore Generale
F.to Dott.V.Viggiani