



**SOCIETÀ MEDICA
DI SANTA MARIA NUOVA**

XI EDIZIONE

Giornate Mediche di Santa Maria Nuova 2019

L'Ospedale dei Fiorentini



Terapia off-label: tra clinica e normativa
Dr.ssa Eleonora Pavone

3-4 Ottobre 2019

Definizione di OFF LABEL

Si definisce **OFF LABEL** l'uso di un farmaco al di fuori di quanto previsto dal decreto di autorizzazione all'immissione in commercio.

Il decreto di autorizzazione di un farmaco definisce:

- **indicazioni terapeutiche approvate;**
- **posologia;**
- **modalità e tempi di somministrazione.**

E' vero anche che l'uso di terapie farmacologiche per indicazioni diverse da quelle autorizzate, e quindi *off label*, non è facilmente definibile perché coinvolge una serie molto ampia di casistiche difficilmente standardizzabili.

Variabilità di casistiche



Usi di formulazioni diverse di farmaci autorizzati

Usi di nuovi farmaci resi disponibili mediante una licenza rilasciata al produttore

Farmaci in fase preregistrativa

Usi di farmaci in situazioni non previste dalla scheda tecnica del prodotto

Usi per indicazioni, dosaggio, frequenza di somministrazione, durata o via di somministrazione diverse da quelle autorizzate

Usi in specifiche popolazioni di pazienti

Variabilità di classificazioni



Usi off label diffusi e sistematici

Usi off label per singolo paziente

Usi off label per pazienti affetti da malattia rara

QUADRO NORMATIVO NAZIONALE

- Normativa ante 1996
- D.L. 21.10.1996, n. 536, convertito in L. 23.12.1996, n. 648
- Legge 94/1998 – «Legge Di Bella»
- Provvedimento CUF 20 Luglio 2000
- Provvedimento 29 Maggio 2007
- Finanziaria 2007
- Finanziaria 2008

NORMATIVA ANTE 1996

Prima del 1996, la materia era regolata dal principio generale della

RESPONSABILITA' PROFESSIONALE

il medico era libero di prescrivere ogni medicinale, per risolvere qualsiasi condizione,



qualora lo ritenesse utile per la salute del paziente.

Operava, nel contempo, la regola generale valida per ogni atto medico (e quindi, anche per le prescrizioni di farmaci), vale a dire che “chiunque per imperizia, negligenza, ovvero per inosservanza di norme nello svolgimento della professione medica, cagiona ad altri lesioni, danni fisici o la morte, soggiace in sede penale a sanzioni restrittive della libertà personale, in sede civile ad obblighi risarcitori, in sede deontologica a sanzioni disciplinari”.

Qual è stato l'obiettivo dell'AlFA negli anni successivi al 1996?

- Tutelare la salute dei cittadini attraverso l'accesso ai farmaci sicuri efficaci e di qualità
- Garantire a tutti i pazienti, indipendentemente dalle condizioni sociali ed economiche i farmaci più appropriati con tempestività ed in modo uniforme sul territorio nazionale.
- Garantire in specifiche condizioni l'accesso «precoce» a un medicinale anche se in corso di sperimentazione clinica o prima che abbia ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio.

LEGGE n.648/1996

Introduce per la prima volta nel nostro ordinamento la possibilità di prescrivere, a carico del SSN:

- ✓ 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

Provvedimento CUF del 20 Luglio 2000 – Modalità per richiedere l'erogazione di un farmaco ai sensi della legge n.648 /96

- ✓ I medicinali vengono inseriti con apposito provvedimento AIFA su proposta di associazioni di malati, società scientifiche, ASL, Università o Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico.
- ✓ Istituzione dell'elenco dei medicinali OFF LABEL posti a carico del SSN.
- ✓ L'elenco è aggiornato direttamente da AIFA

In tali elenchi sono presenti

```
graph TD; A[In tali elenchi sono presenti] --> B[Medicinali innovativi autorizzati in altri Stati ma non sul territorio italiano]; A --> C[Medicinali non ancora autorizzati, ma sottoposti a sperimentazione]; A --> D[Medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata];
```

Medicinali innovativi autorizzati in altri Stati ma non sul territorio italiano

Medicinali non ancora autorizzati, ma sottoposti a sperimentazione

Medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata

Legge 648/96 - Provvedimento del 29 Maggio 2007

- ✓ AIFA ha provveduto ad aggiornare l'elenco dei farmaci erogabile a totale carico del SSN ai sensi della Legge 648/96
- ✓ Sono state inserite particolari liste relativamente ai farmaci *con uso consolidato sulla base dei dati della letteratura scientifica* nel trattamento dei tumori solidi nell'adulto, dei tumori pediatrici e nel trattamento delle neoplasie ematologiche.

L'utilizzo dei farmaci presenti in questo elenco non comporta l'obbligo di trasmissione di dati particolari (es. età, sesso, data inizio terapia, eventi avversi, etc), che risultano invece obbligatori per i medicinali inseriti nell'elenco del Provvedimento del 2000

Legge n. 94/1998, art.3, comma 2

Il medico può impiegare un medicinale prodotto industrialmente per una indicazione o una via di somministrazione o una modalità di somministrazione o utilizzazione diversa da quella autorizzata (art. 3, comma2)

Consenso
informato del
paziente

Dichiarazione che il
paziente non può
essere trattato con altri
medicinali autorizzati
per quella patologia

L'impiego deve essere noto e
conforme a lavori apparsi su
pubblicazioni scientifiche
accreditate

L'uso è sotto diretta
responsabilità del
medico prescrittore

NB:
La Legge 94/98
disciplina il
trattamento di
singoli pazienti!

Legge 27.12.2006 – Finanziaria 2007

La disposizione di cui all'art. 3 della Legge 94/98 NON è applicabile al ricorso a terapie farmacologiche a carico del SSN che nell'ambito dei presidi ospedalieri o di altre strutture o interventi sanitari

Si configuri, al di fuori delle condizioni di autorizzazione al commercio, quale alternativa terapeutica rivolta a pazienti portatori di patologie per le quali risultino autorizzati farmaci recanti specifica indicazione al trattamento

Assuma carattere diffuso e sistematico

Legge 31.12.2007 – Finanziaria 2008

Art. 2 Disposizioni sulla spesa e sull'uso dei farmaci

In nessun caso il medico curante può prescrivere un medicinale di cui non è autorizzato il commercio quando sul proposto impiego non siano disponibili **almeno dati favorevoli di sperimentazione clinica di fase seconda.**

Questo vale sia per medicinali inseriti nella Legge 648/96 che nei casi in cui si ricada sotto la normativa della Legge 94/98.



REGIONE TOSCANA
GIUNTA REGIONALE

USO OFF LABEL in REGIONE TOSCANA

➤ Delibera GRT n.547 del 21 maggio 2018

«Linee di indirizzo della regione Toscana sull'utilizzo di farmaci al di fuori delle indicazioni di registrazione (Off-label)»

➤ Revoca delle precedenti Delibere

➤ Riconduce la disciplina dell'uso Off-label a due situazioni:

1. Usi off-label diffusi e sistematici
2. Usi off-label per singolo paziente

Usi off label sistematici e diffusi

La normativa da seguire è quanto predisposto dalla [Legge 648/96](#).

Solo successivamente alla pubblicazione dello specifico provvedimento adottato da AIFA di inclusione del medicinale in uno degli elenchi della legge in oggetto, il farmaco potrà essere prescritto dal medico ed erogato da parte della farmacia ospedaliera del centro prescrittore o dall'Azienda sanitaria di residenza del paziente a carico del SSN.

Nelle more dell'adozione del provvedimento, il medico attiverà un protocollo sperimentale da sottoporre al Comitato Etico competente oppure ricondurrà la sua richiesta ad un uso per singolo paziente.

Qualora il medico utilizzasse protocolli che prevedano l'uso diffuso e sistematico di farmaci per indicazioni off-label senza aver informato la competente Direzione aziendale, sarà ritenuto direttamente responsabile del danno erariale

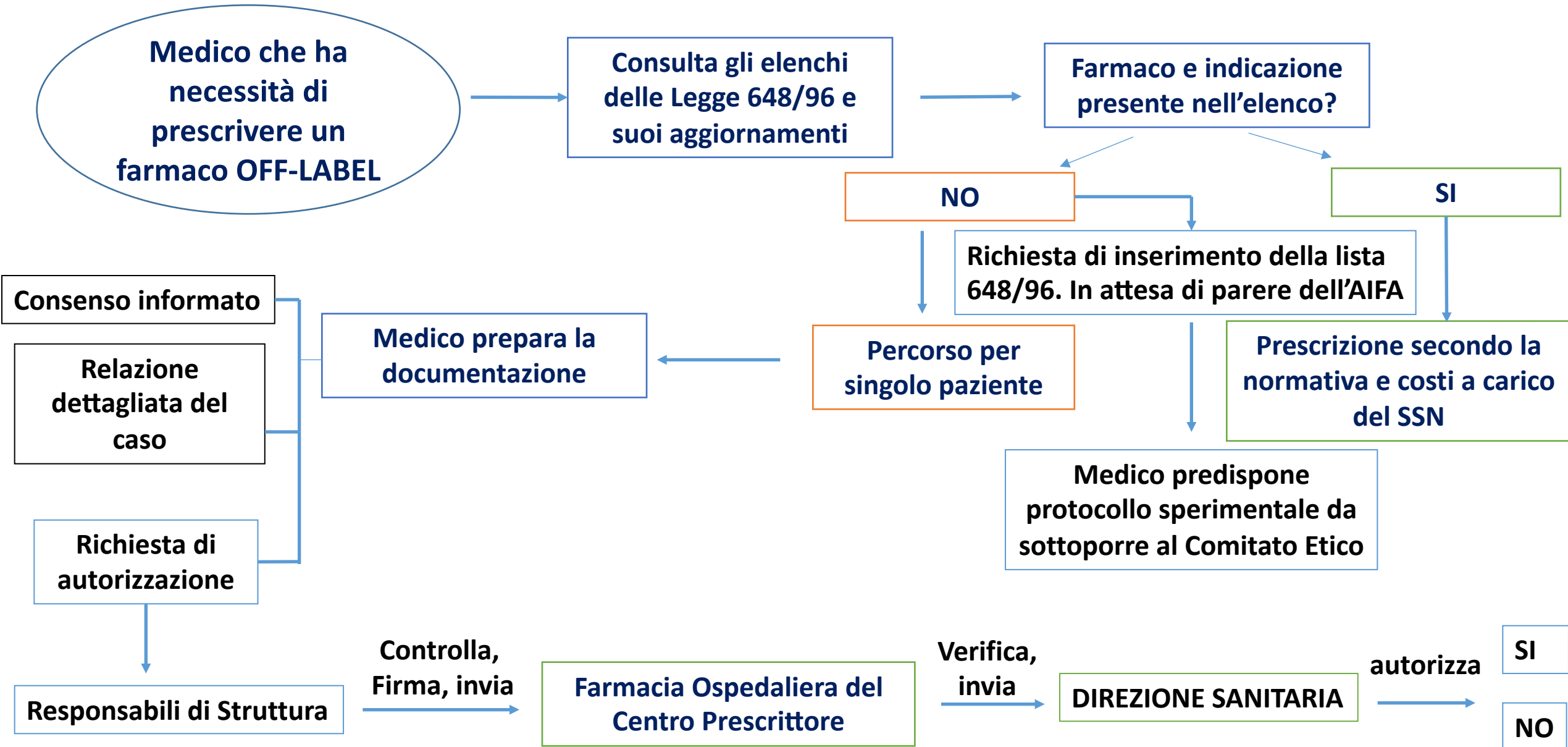
Uso off label per singolo paziente

- Regime di ricovero o prestazione ambulatoriale
- Costi a carico dell'Azienda Sanitaria o Ospedaliera
- Se il paziente non è residente si configura come una prestazione extra LEA non compensabile
- Richiesta di attivazione terapia alla ASL di residenza, erogazione solo internamente a carico della Struttura , sia in assenza o in presenza di parere favorevole da parte della ASL.

Uso off label per singolo paziente

- Singolo caso in assenza di alternativa terapeutica
- Disponibilità di dati favorevoli sul farmaco e patologia da studi clinici almeno di fase II
- Disponibilità di lavori scientifici pubblicati su riviste scientifiche accreditate in campo internazionale
- Assunzione di responsabilità del medico
- Acquisizione del consenso informato del paziente (da conservare in cartella clinica)
- Relazione dettagliata sul caso(patologia, benefici attesi, effetti indesiderati, assenza di alternative terapeutiche valide, impossibilità di accedere ad uso compassionevole ai sensi del DM 8.5.2003)

Percorso Aziendale ai sensi della Delibera GRT n.547 /2018



Rendicontazione annuale da parte dell'Azienda Sanitaria

- Alla fine di ogni anno l'Azienda Sanitaria invia al Settore Farmaceutico regionale una relazione con le seguenti informazioni:
 1. Principio attivo
 2. Nome specialità medicinale
 3. Numero di pazienti trattati
 4. Indicazioni per cui si effettua l'uso off label
 5. Numero di confezioni dispensate
 6. Spesa effettivamente sostenuta

Grazie a tutti per la vostra attenzione