

**Visti:**

- il decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito in legge 23 dicembre 1996, n. 648 che consente di erogare, a totale carico del SSN, “qualora non esista valida alternativa terapeutica i medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale, i medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica e i medicinali da impiegare per un’indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata inseriti in un apposito elenco predisposto e periodicamente aggiornato dalla Commissione Unica del Farmaco (CUF) ”;
- l’art. 3, comma 2, del D.L. 17.02.1998, n. 23, convertito con modificazioni, dalla Legge 08.04.1998, n. 94 che dispone “in singoli casi il medico può, sotto la sua diretta responsabilità e previa informazione del paziente e acquisizione del consenso dello stesso, impiegare un 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’articolo1, comma 4, del decreto-legge 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”;
- il D.M. 08.05.2003 che prevede la possibilità di richiedere all’impresa produttrice un medicinale sottoposto a sperimentazione clinica sul territorio italiano o in un Paese estero, per un uso al di fuori della sperimentazione clinica stessa, 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’art. 1, comma 796, lettera z) della Legge 27.12.2006, n. 296 (Legge Finanziaria per il 2007) con il quale è stato previsto, tra l’altro, che “la disposizione di cui all’articolo 3, comma 2, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, in legge 8 aprile 1998, n. 94, 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”;

- l'art. 2, comma 348, della Legge 24.12.2007, n. 244 (Legge Finanziaria per il 2008) che afferma che "in nessun caso il medico curante può prescrivere, per il trattamento di una determinata patologia, un medicinale di cui non è autorizzato il commercio quando sul proposto impiego del medicinale non siano disponibili almeno dati favorevoli di sperimentazioni cliniche di fase seconda. Parimenti è fatto divieto al medico curante di impiegare, ai sensi dell'articolo 3, comma 2, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94, un medicinale industriale per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata ovvero riconosciuta agli effetti dell'applicazione dell'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, qualora per tale indicazione non siano disponibili almeno dati favorevoli di sperimentazioni cliniche di fase seconda";

**Precisato** che le disposizioni previste dall'art. 1, comma 796, lettera z) della Legge Finanziaria 2007, non precludono l'impiego di medicinali per indicazioni diverse da quelle autorizzate (cosiddetto uso off-label), ma hanno lo scopo di prevenire un uso generalizzato dei farmaci al di fuori delle indicazioni terapeutiche a rischio della salute dei cittadini, evitando l'utilizzo indiscriminato di medicinali senza l'adeguata verifica delle indicazioni terapeutiche da parte delle Agenzie Regolatorie;

**Rilevato** che a livello regionale sussistono criticità nella gestione di particolari condizioni cliniche e che, pertanto, risulta necessario ricorrere all'off-label, anche con riferimento a pazienti affetti da malattie rare;

**Richiamata** la nota del Ministero della Salute del 12.02.2007 con cui è stato precisato, tra l'altro, che quanto previsto dall'art. 3, comma 2, del D.L. 17.02.1998, n. 23, convertito con modificazioni, in legge 08.04.1998, n. 94 riguarda fattispecie diverse da quelle disciplinate dall'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito in legge 23 dicembre 1996, n. 648;

**Considerato** che l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) con le determinazioni del 29.05.2007 e del 16.10.2007 ha aggiornato l'elenco dei medicinali, istituito con il provvedimento della Commissione Unica del Farmaco (CUF) datato 20 luglio 2000, erogabili a totale carico del SSN, ai sensi dell'art. 1, comma 4, del D.L. 21.10.1996, n. 536, convertito dalla Legge 23.12.1996, n. 648;

**Atteso** che, al di fuori delle condizioni d'uso off-label già regolamentate dal decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito in legge 23 dicembre 1996, n. 648 così come aggiornate dalle determinazioni di cui sopra, possono verificarsi le seguenti situazioni:

- gli adempimenti amministrativi per l'aggiornamento dell'elenco di medicinali, di cui al punto precedente, possono determinare un ritardo nel riconoscimento dell'efficacia di un trattamento rispetto alle evidenze scientifiche disponibili;
- le motivazioni terapeutiche per cui può essere necessario ricorrere a un impiego off-label possono essere difficilmente standardizzabili;
- non è possibile richiedere il farmaco gratuitamente all'impresa produttrice ai sensi del DM 08.05.2003;

**Ritenuto**, quindi, di regolamentare l'impiego off-label di medicinali sull'intero territorio regionale, secondo quanto previsto dall'Allegato A, parte integrante del presente provvedimento, in caso di assenza di valida alternativa terapeutica nei casi sopracitati al fine di:

- garantire senza oneri a carico dei pazienti l'accesso alle terapie più appropriate e aggiornate alle conoscenze più avanzate, purché supportate da evidenze scientifiche solide e documentabili;
- evitare che i pazienti possano essere sottoposti a rischi a fronte di benefici incerti;

- evitare un uso indiscriminato dell'uso off-label per le evidenti ricadute sulla spesa a carico del Servizio Sanitario Regionale (SSR);

**Richiamato** inoltre, il D.M. 18.05.2001, n. 279 recante "Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione del costo delle relative prestazioni sanitarie", con il quale:

- è stato avviato il sistema nazionale sulle malattie rare, comprendente la realizzazione di una rete di monitoraggio e assistenza dedicata a quest'area di patologie, l'erogazione di particolari benefici ai malati che ne siano affetti, il supporto a soggetti pubblici e privati nel campo della ricerca e della realizzazione di nuove tecnologie e prodotti utili per migliorare il decorso delle patologie rare;
- è stato stabilito che l'assistito riconosciuto esente ha diritto alle prestazioni di assistenza sanitaria incluse nei livelli essenziali di assistenza, efficaci ed appropriate per il trattamento ed il monitoraggio della malattia dalla quale è affetto e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti;
- è stato previsto all'art. 6, comma 3, che "le regioni, sulla base del fabbisogno della propria popolazione, predispongono modalità di acquisizione e di distribuzione agli interessati dei farmaci specifici, anche mediante la fornitura diretta da parte dei servizi farmaceutici pubblici";

**Atteso** che la Circolare del Ministero della Salute n. 13 del 13.12.2001 specifica che l'esenzione per malattia rara non include le prestazioni di assistenza protesica, integrativa e farmaceutica le quali sono regolamentate da altre norme specifiche;

**Richiamate:**

- le DGR 12.09.2003, n. 2725 e 17.06.2005, n. 1427 con le quali sono stati individuati i Presidi Regionali per le malattie rare;
- la DGR 27.08.2004, n. 2185 con la quale è stato approvato l'Accordo tra la Regione Friuli Venezia Giulia, la Regione Veneto, la Provincia Autonoma di Trento e la Provincia Autonoma di Bolzano in tema di malattie rare;
- la DGR 22.06.2007, n. 1480 che ha istituito la rete dei Centri Interregionali di Riferimento per le malattie rare, tra la Regione Friuli Venezia Giulia, la Regione Veneto, la Provincia Autonoma di Trento e la Provincia Autonoma di Bolzano;

**Considerato** che con la succitata delibera 2185/2004 è stata prevista l'istituzione del Gruppo Tecnico di Coordinamento, il quale ha tra i suoi obiettivi anche quello di produrre linee guida assistenziali condivise che possano supportare i piani diagnostici e terapeutici e definire l'estensione delle esenzioni e dei benefici cui i pazienti hanno diritto;

**Rilevato** che:

- vi è una scarsa disponibilità di terapie specifiche e di medicinali erogabili in regime di esenzione per il trattamento di pazienti affetti da malattia rara, per i quali tuttavia il bisogno di assistenza e cura è urgente e indispensabile;
- le attività del Gruppo Tecnico di Coordinamento di cui sopra sono ancora in corso relativamente alla predisposizione di linee guida assistenziali specifiche per i soggetti affetti da patologie rare;
- la Direzione Centrale Salute e Protezione Sociale è già intervenuta per consentire l'erogazione, in casi specifici, di trattamenti off-label e di farmaci di classe C qualora, a causa delle condizioni di salute del paziente, tali interventi terapeutici fossero indispensabili;

**Ravvisata** la necessità, in attesa della definizione delle predette linee guida, di dover intervenire al fine di garantire a tali pazienti l'accesso senza oneri a trattamenti essenziali ed insostituibili:

- qualora i medicinali risultino classificati in fascia C, ma si configurino come un trattamento indispensabile, in assenza del quale ci potrebbe essere pericolo di vita per il paziente o un aggravamento dello stato di malattia;
- quando siano utilizzati per un uso off-label, in presenza comunque di evidenze

scientifiche consolidate e dati favorevoli di sperimentazioni cliniche di fase seconda;

- non è possibile richiedere il farmaco gratuitamente all'impresa produttrice ai sensi del DM 08.05.2003;
- favorendo procedure e percorsi omogenei all'interno della Regione ed evitando così di dover intervenire in modo frammentario per ogni singolo caso a livello regionale;

**Ritenuto**, per quanto sopra descritto, di approvare il documento (Allegato B), quale parte integrante del presente atto, nel quale sono stati definiti percorsi e modalità per garantire l'accesso a specialità medicinali classificate in fascia C e a trattamenti off-label ai pazienti affetti da malattie rare;

**Atteso** che i percorsi prescrittivi di cui agli Allegati A e B sono stati condivisi con le Direzioni Sanitarie delle Aziende per i Servizi Sanitari, delle Aziende Ospedaliere e degli IRCSS regionali, nonché con il Centro di Coordinamento della Rete Regionale per le Malattie Rare, per una valutazione complessiva;

**Ritenuto** infine, opportuno dover stabilire che i responsabili dei procedimenti applicativi delle disposizioni di cui all'art. 1, comma 796, lettera z) della Legge 27.12.2006, n. 296 sono i Direttori delle unità operative delle Aziende sanitarie regionali o loro delegato/i;

**Su proposta** dell'Assessore alla salute e protezione sociale

**La Giunta Regionale** all'unanimità

### **Delibera**

- 1.** di approvare le disposizioni riportate negli allegati A e B, parti integranti della presente deliberazione, relativi a:
  - a) Allegato A: prescrizione, impiego ed erogazione di farmaci off-label;
  - b) Allegato B: prescrizione, impiego ed erogazione di farmaci off-label e di fascia C per soggetti affetti da patologia rara;
- 2.** di stabilire che i responsabili dei procedimenti applicativi delle disposizioni di cui all'art. 1, comma 796, lettera z) della Legge 27.12.2006, n. 296 sono i direttori delle unità operative delle Aziende sanitarie regionali o loro delegato/i;
- 3.** di incaricare la Direzione Centrale Salute e Protezione Sociale di fornire le eventuali disposizioni e indicazioni necessarie all'attuazione e al monitoraggio del presente provvedimento, anche a seguito dell'acquisizione di elementi che possono avere riflessi sotto il profilo organizzativo/gestionale sugli enti del SSR;
- 4.** la presente deliberazione avrà effetto dal 01.09.2008;
- 5.** il presente provvedimento sarà pubblicato sul Bollettino Ufficiale della Regione.