Caos sull'uso off label dei farmaci: il ministero sollecita l'AIFA

Data 25 febbraio 2007
Categoria professione

A seguito della finanziaria per l'anno 2007 si teme di non poter usare nelle strutture ospedaliere farmaci per indicazioni diverse da quelle approvate pertanto il Ministero della Salute conferma che in singoli casi e a certe condizioni è possibile somministrare farmaci off label anche nell'ambito dei presidi ospedalieri o di altre strutture sanitarie e, al contempo, sollecita l'AIFA a rivedere la materia.

L'impiego off label dei farmaci nell'ambito delle strutture sanitarie (non solo del SSN) è pratica molto diffusa che è stata oggetto di recente regolamentazione ad opera della legge finanziria per l'anno 97 e specificamente nell'ambito della lettera z del comma 796 dell'articolo 1 della legge 27/12/2006 n. 296 che recita testualmente:
z) 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, non è applicabile al ricorso a terapie farmacologiche a carico del Servizio sanitario nazionale, che, nell'ambito dei presìdi 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 caratterescientifico.

Tale disposto ha creato una grave incertezza circa l'impiego off label di alcuni famaci, specie in ambito oncologico, pediatrico e delle terapie avanzate che ha spinto il Dipartimento per l'innovazione del Ministero della Salute ad emanare la nota protocollo 2106 del 12 febbraio 2006 (1) che sostanzialmente:
esprime preoccupazione che terapie appropriate ed indispensabili siano sospese o non applicate
ricorda che le fattispecie previste dalla richiamata finanziaria 2007 non riguardano quelle cui fa riferimento l'art.1, comma 4, del decreto-legge n. 536 del 21 ottobre 1996
sollecita l'AIFA a
- rivedere entro la fine di febbraio 2007 l'elenco dei farmaci preposto in base all'art. 1, comma 4, del decreto-legge n. 536 del 21 ottobre 1996
- individuare ulteriori medicamenti tra quelli in commercio che possano, a giudizio della Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA medesima, essere posti a carico del SSN per indicazioni diverse da quelle approvate allorquando manchino valide alternative terapeutiche
- pubblicare integralmente l'elenco aggiornato di detti farmaci, suddiviso in tre sezioni ossia: farmaci in commercio utilizzabili con indicazioni diverse da quelle dell'AIC; farmaci innovativi autorizzati in Stati Membri dell'unione, ma non ancora in Italia e medicinali non autorizzati, ma sottoposti a sperimentazione clinica
- verificare le ragioni per le quali le aziende titolari dell'AIC, pur in presenza di un ampio uso off-label di un dato farmaco non abbiano ritenuto di presentare domanda di estensione delle indicazioni terapeutiche.

Fonte: Dipartimento per l'Innovazione Ministero della Salute
http://www.pillole.org/public/aspnuke/downloads.asp?id=245

Commento di Luca Puccetti

L'eccesso di zelo può creare danni, è quanto è sostanzialmente successo con la recente finanziaria nella parte in cui si è inteso regolamentare specificamente l'uso dei farmaci off label nelle strutture sanitarie e non solo nell'ambito del generale rapporto medico paziente, come era già avvenuto con l'articolo 3, comma 2 del decreto legge 23/98, che venne emanato sotto la spinta emotiva degli accadimenti della nota "vicenda Di Bella", che recita:
Art. 3.Osservanza delle indicazioni terapeutiche autorizzate
1. Fatto salvo il disposto dei commi 2 e 3, il medico, nel prescrivere una specialità medicinale o altro medicinale prodotto industrialmente, si attiene alle indicazioni terapeutiche, alle vie e alle modalità di somministrazione previste dall'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata dal Ministero della sanità.
2. In singoli casi il medico può, sotto la sua diretta responsabilità e previa informazione del paziente ed 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'articolo 1, 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 ad elementi obiettivi, che il paziente non

possa essere utilmente trattato con medicinali per i quali sia già approvata quella indicazione terapeutica o quella via o modalità di somministrazione e purché tale impiego sia consolidato e conforme a linee guida o lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale.
3. Sono fatti salvi gli atti con i quali il medico, sotto la sua diretta responsabilità, e limitatamente al campo oncologico, abbia impiegato od impieghi, sino al termine della sperimentazione di cui all'articolo 1, i medicinali a base di octreotide e di somatostatina, al di fuori delle indicazioni terapeutiche approvate, qualora il medico stesso abbia ritenuto o ritenga, sulla base di elementi obiettivi, che il paziente non potesse o non possa essere utilmente trattato con medicinali già autorizzati per quella determinata patologia da trattare e purché il paziente renda per iscritto il proprio consenso, dal quale risulti di essere stato adeguatamente informato circa l'assenza, allo stato, di risultati scientifici dimostrativi dell'efficacia dei medicinali impiegati.
4. **In nessun caso il ricorso, anche improprio, del medico alla facoltà prevista dai commi 2 e 3 può costituire riconoscimento del diritto del paziente alla erogazione dei medicinali a carico del Servizio sanitario nazionale** , al di fuori dell'ipotesi disciplinata dall'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648.
5. La violazione, da parte del medico, delle disposizioni del presente articolo costituisce illecito disciplinare, da perseguire ai sensi del decreto legislativo del Capo provvisorio dello Stato 13 settembre 1946, n. 233 (1). **In caso di violazione del disposto del comma 3, la sanzione minima irrogabile è la sospensione dall'esercizio dell'attività professionale**.
Si ricorda inoltre quanto disposto all'art. 2, comma 1, ultimo inciso, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23 (Disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria), che recita: "in nessun caso possono essere inseriti nell'elenco previsto dall'art. 1, comma 4, del decreto-legge n. 536 del 1996 medicinali per i quali non siano già disponibili risultati di studi clinici di fase seconda". L'elenco, predisposto e periodicamente aggiornato dalla Commissione unica del farmaco, riguarda i "medicinali innovativi" la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati, ma non sul territorio nazionale, quelli non ancora autorizzati, ma sottoposti a sperimentazione clinica, ed infine i farmaci da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata; detti medicinali, "qualora non esista valida alternativa terapeutica", **sono erogabili a totale carico del servizio sanitario nazionale** (v. ancora l'art. 1, comma 4, del decreto-legge n. 536 del 1996, convertito nella legge 23 dicembre 1996, n. 648).
Quanto richiamato nella recente nota ministeriale succitata in realtà è stato già parzialmente chiarito dal provvedimento CUF pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale N. 155 del 04 Luglio 2002:
La Commissione unica del farmaco, rilevato che pervengono da parte di strutture sanitarie ospedaliere ed universitarie proposte di inserimento nell'elenco previsto dall'art. 1, comma 4, del decreto-legge n. 536 del 21 ottobre 1996, convertito dalla legge 23 dicembre 1996 n. 648, di specialità medicinali destinate al trattamento di singoli pazienti per indicazioni terapeutiche diverse da quelle registrate, ha puntualizzato quanto segue.
La richiamata disposizione legislativa ed il provvedimento della Commissione unica del farmaco emanato per l'applicazione della stessa in data 20 luglio 2000, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 219 del 19 settembre 2000 con errata corrige nella Gazzetta Ufficiale n. 232 del 4 ottobre 2000, consentono di poter impiegare, in casi eccezionali in cui non si rinvengano alternative terapeutiche valide per il trattamento di una determinata "patologia", medicinali innovativi in commercio in altri Stati ma non sul territorio nazionale oppure medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti asperimentazione clinica oppure medicinali autorizzati per altra indicazione terapeutica.
La allora Commissione unica del farmaco osservò che esula dal campo di applicazione della normativa citata il trattamento limitato a singoli pazienti, a seguito della valutazione delle loro specifiche condizioni cliniche, con specialità medicinali registrate per altre indicazioni terapeutiche. In simili ipotesi, inquadrabili nella fattispecie disciplinata dall'art. 3, comma 2, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, nella legge 8 aprile 1998, n. 94, gli oneri sono posti a carico del paziente ai sensi del comma 4 del medesimo articolo. Resta fermo che, l'impiego del medicinale a favore di un paziente ricoverato in una struttura pubblica o privata accreditata è a carico del Servizio sanitario nazionale, dal momento che la tariffa di ricovero è comprensiva del costo del trattamento farmacologico praticato . (Questa norma viene talora fatta oggetto di tentativi di aggiramento con richiesta di prescrizioni al MMG anche di farmaci per indicazioni ufficiali, semplicemente perché non in dotazione del prontuario della struttura ove il paziente è ricoverato; si ricorda che è tassativamente vietato prescrivere farmaci a carico del SSn per pazienti ricoverati, ndr)

In definitiva urge una rivisitazione sistematica di tutta la materia che appare troppo farraginosa ed esposta ad interpretrazioni sarebbe auspicabile una maggiore elasticità ed una minore burocrazia ma, per adesso, occorre attendere ulteriori decisioni. Appare veramente curiosa poi la pretesa di indagare sui motivi per i quali le aziende, le uniche che possano chiedere un'estensione delle indicazioni teraputiche, non abbiano provveduto a richiedere un'allargamento delle indicazioni pur in presenza di un diffuso uso off-label dei loro prodotti autorizzati per indicazioni diverse.

Referenze

1) http://www.pillole.org/public/aspnuke/downloads.asp?id=246