



Ministero della Salute

Dipartimento dell'Innovazione
D. G. dei Farmaci e Dispositivi Medici

N° DGFD/SDG/P/5106 I.I.U.C.E.
.....
Risposta al Foglio del
N°

Roma 12 FEB. 2007

Al Direttore Generale dell'Agenzia italiana del
farmaco

V. della Sierra Nevada, 60

00144 ROMA

e, p.c.

Al Presidente del Consiglio di Amministrazione
dell'Agenzia italiana del farmaco

V. della Sierra Nevada, 60

00144 ROMA

Al Coordinatore degli Assessori alla sanità delle
Regioni e delle Province autonome di Trento e di
Bolzano

V. Nazionale, 75

00184 ROMA

OGGETTO: Impiego di medicinali, nell'ambito del Servizio sanitario nazionale, per indicazioni terapeutiche diverse da quelle autorizzate.

Giungono a questo Ministero, da ambienti sanitari interessati, preoccupate richieste di chiarimenti in ordine alla applicazione del disposto dell'art. 1, comma 796, lettera z), della legge finanziaria per il corrente anno (Legge 27/12/2006, n. 296).

Le preoccupazioni degli operatori sono determinate dal timore che, per effetto della richiamata disposizione legislativa, possa ritenersi venuta meno ogni possibilità di impiegare, nei presidi e nelle altre strutture del Servizio sanitario nazionale, medicinali al di fuori delle condizioni espressamente previste dai relativi decreti di autorizzazione all'immissione in commercio e, in particolare, al di fuori delle indicazioni terapeutiche approvate.

Testualmente, la norma in questione statuisce, al primo periodo che "la disposizione di cui all'art. 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 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".

Per espressa statuizione del legislatore, dunque, il disposto della lettera z) del comma 796 dell'art. 1 della legge finanziaria contiene una deroga alla previsione dell'articolo 3, comma 2, del decreto-legge n. 23/1998, secondo il quale, come è noto, "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'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 a dati documentabili, 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 noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale".

Poiché, come si evince chiaramente dalla citata formulazione, l'ipotesi prevista dall'art. 3, comma 2, del decreto-legge n. 23 del 1998, riguarda fattispecie diverse da quelle disciplinate dall'art. 1, comma 4, del decreto-legge n. 536/1996,¹ anche la norma della legge finanziaria del corrente anno, che rende non applicabile nell'ambito degli ospedali e delle altre strutture, a determinate condizioni, la facoltà prevista dall'art. 3, comma 2 del decreto-legge 23/1998 non può che riguardare fattispecie non disciplinate dall'art. 1, comma 4 del decreto-legge del 1996, la cui vigenza e portata normativa restano, pertanto, del tutto impregiudicate.

Premesso quanto sopra, questo Ministero ritiene che, al fine di continuare ad assicurare agli assistiti trattamenti indispensabili e appropriati alle loro specifiche condizioni patologiche, sia opportuno - oltre che pienamente coerente con il quadro normativo sopra delineato - che codesta Agenzia proceda, con urgenza, a rivedere e aggiornare l'elenco dei farmaci predisposto in attuazione dell'articolo 1, comma 4, del decreto-legge n. 536 del

¹ secondo il quale: "Qualora non esista valida alternativa terapeutica, sono erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, a partire dal 1° gennaio 1997, 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 apposito elenco predisposto e periodicamente aggiornato dalla Commissione unica del farmaco conformemente alle procedure ed ai criteri adottati dalla stessa".

1996, individuando ulteriori medicinali industriali in commercio che, a giudizio della Commissione consultiva tecnico scientifica (subentrata nelle funzioni precedentemente svolte dalla Commissione unica del farmaco), possono essere impiegati, con onere a carico del SSN, alle condizioni indicate dallo stesso Organo collegiale, per patologie non comprese fra le indicazioni terapeutiche autorizzate, in mancanza di valida alternativa terapeutica.

Gli approfondimenti tecnici finalizzati all'integrazione dell'elenco dovrebbero riguardare, in particolare, i settori dell'oncologia, della pediatria e delle terapie avanzate, i quali, secondo quanto segnalato a questo Ministero, maggiormente risentirebbero degli effetti di una generalizzata sospensione di impieghi *off label* di medicinali regolarmente autorizzati.

Si rappresenta l'esigenza che almeno un primo aggiornamento dell'elenco sia approvato e reso pubblico entro la fine del corrente mese di febbraio.

Si suggerisce, inoltre, che in sede di revisione dell'elenco, codesta Agenzia provveda a:

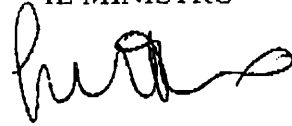
- a) eliminare dall'elenco medesimo medicinali precedentemente inseriti, che non presentino più i requisiti previsti dall'art. 1, comma 4, del decreto-legge n. 536/1996 (come può accadere, ad esempio, ove nel frattempo l'indicazione terapeutica sia stata autorizzata anche ai fini della ordinaria commercializzazione del farmaco o, invece, non sia più ritenuto appropriato, alla luce di nuovi dati di letteratura scientifica, l'uso del prodotto per quella particolare indicazione);
- b) pubblicare integralmente l'elenco aggiornato, abbandonando la prassi, fin qui seguita, di limitarsi a richiamare, nelle premesse di ogni nuova determinazione, gli estremi dei provvedimenti precedenti con cui era stato deciso l'inserimento di altri farmaci nell'elenco (si veda, da ultimo, la determinazione 9 giugno 2006, pubblicata nella G.U. n. 139 del 17 giugno 2006);
- c) suddividere l'elenco in sezioni, per distinguere i farmaci regolarmente in commercio, utilizzabili per un'indicazione diversa da quelle approvate con il provvedimento di A.I.C., da quelli ricadenti nelle altre due ipotesi previste dal decreto-legge n. 536 del 1996: "medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale" e "medicinali non autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica".

Infine, relativamente ai medicinali regolarmente presenti sul mercato nazionale, le cui autorizzazioni non prevedono la specifica indicazione terapeutica contemplata nell'elenco in esame, si suggerisce di verificare le ragioni per le quali le aziende titolari, pur in presenza di un diffuso impiego *off label* dei prodotti, non abbiano presentato domande di

estensione delle indicazioni terapeutiche approvate al momento del rilascio dei provvedimenti di AIC.

Si resta in attesa di notizie sul seguito che sarà dato agli indirizzi contenuti nella presente nota.

IL MINISTRO

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'L. Di Biase', written in a cursive style.

Di Biase