



# Ministero della Salute

Ufficio Legislativo

Ufficio Rapporti Parlamento

CAMERA DEI DEPUTATI  
XII Commissione "Affari Sociali"  
seduta dell' 8 febbraio 2007  
ore 13,30

Interrogazione a risposta immediata  
dell'On.le Donatella PORETTI

La disposizione normativa prevista dall'art. 1, comma 796, lett. z, della Legge 27 dicembre 2006, n. 296 (legge finanziaria 2007) non è finalizzata a precludere l'impiego di medicinali per indicazioni non autorizzate: la finalità perseguita, infatti, è quella di prevenire l'abuso indiscriminato di farmaci al di fuori dalle indicazioni terapeutiche, con rischi per la salute del cittadino, evitando l'esposizione a medicinali senza preventiva ed adeguata verifica delle indicazioni terapeutiche da parte delle Agenzie regolatorie nazionali e internazionali.

Sembra pertanto utile, in via preliminare, fornire alcune indicazioni sul quadro normativo vigente in materia nel nostro Paese, che consente con una serie di norme di diverso ambito applicativo di gestire anche i casi particolari in cui è consentito l'utilizzo di farmaci fuori dall'indicazione terapeutica registrata.

In particolare, i medicinali fuori indicazione possono essere impiegati e rimborsati, all'interno del Servizio Sanitario Nazionale, in base a quanto previsto dal Decreto Legge 21 ottobre 1996, n. 536, "Misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideterminazione del tetto di spesa per l'anno 1996" convertito dalla

Legge 23 dicembre 1996, n. 648; *“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; i medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata”*.

Inoltre, l'art. 3, comma 2, del Decreto Legge 17 febbraio 1998, n. 23, *“Disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria”*, convertito con modificazioni dalla Legge 8 aprile 1998, n. 94, dispone che in singoli casi il medico può, sotto la sua responsabilità e previa informazione del paziente e acquisizione del relativo consenso, impiegare un medicinale prodotto industrialmente, per un'indicazione o una via o una modalità di somministrazione o di utilizzazione diversa da quella autorizzata.

Il D.M. 11 febbraio 1997, *“Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero”*, regola l'importazione e l'utilizzo di medicinali posti regolarmente in vendita in Paesi esteri ma non autorizzati sul territorio nazionale e prescrivibili sotto la diretta responsabilità del medico per esigenze particolari che ne giustificano il ricorso in mancanza di valida alternativa terapeutica.

In questa fattispecie il farmaco può essere prescritto a carico del Servizio Sanitario Nazionale, nel caso in cui l'acquisto venga richiesto da una struttura ospedaliera per l'impiego in ambito ospedaliero; fatti salvi i vincoli di bilancio e quelli eventualmente posti dalla normativa regionale, l'Azienda ospedaliera potrà far gravare la relativa spesa sul proprio bilancio, al pari dei farmaci in commercio in Italia e degli altri beni necessari per lo svolgimento delle prestazioni di assistenza sanitaria.

Inoltre, è consentito l'utilizzo di farmaci fuori indicazioni nell'ambito *del D.M. 17 Dicembre 2004 (concernente disposizioni per le sperimentazioni cliniche dei medicinali)*. Tale decreto detta le condizioni relative alle sperimentazioni cliniche, che non hanno finalità di lucro, ma sono rivolte esclusivamente alla efficacia della pratica clinica; anche in questo caso i farmaci sono a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale.

Anche l'art. 1, comma 796, lett. z, della Legge n. 296/2006, per la tutela della salute pubblica limita l'ambito della portata normativa del citato art. 3, comma 2, del

D.L. n. 23 del 1998, convertito nella Legge n. 94/98, specificando che *"la disposizione [...] non è 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"*.

Risulta pertanto specificato in questa definizione l'uso *off-label* per indicazione (uso del farmaco al di fuori delle indicazioni registrate) ma non l'uso *off-label* per età, dose, formulazione (uso del farmaco in fasce di età, dosi, e forme farmaceutiche al di fuori di quanto contemplato nella scheda tecnica), nel quale peraltro, ricadono molte delle casistiche di tipo pediatrico.

E' quindi evidente che la nuova normativa, la quale ha decorrenza solo dal 1° gennaio 2007, non preclude l'uso dei farmaci fuori dalle indicazioni registrate, ma sottopone a maggior controllo i medicinali che vengono erogati a carico del Servizio Sanitario Nazionale, laddove essi risultino privi di specifiche indicazioni terapeutiche approvate e sperimentate.

E' opportuno precisare che l'intervenuta norma contenuta nell'articolo 1, comma 796, lettera z, della Legge n. 296/2006, lascia impregiudicata la portata normativa dell'art. 1, comma 4, del Decreto Legge n. 536/1996 e che, pertanto, l'uso *off label* di prodotti autorizzati in Italia è ammesso nei casi previsti da tale articolo qualora siano inclusi, con provvedimento del Ministero della Salute o, oggi, dell'AIFA, nell'elenco previsto da tale norma di legge. Detto elenco potrà essere aggiornato includendo nuovi farmaci il cui uso *off label* risulti, a giudizio della Commissione consultiva tecnico scientifica dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), consolidato e convalidato da inconfutabili dati di letteratura scientifica internazionale. Sulla base di questo presupposto il Ministro Livia Turco si accinge, pertanto, a dare specifici indirizzi all'AIFA per l'aggiornamento dell'elenco suddetto.

Da ultimo si precisa che è all'esame degli Organi istituzionali preposti una iniziativa, che nel rispetto del diritto alla salute dei cittadini e del quadro normativo sopra descritto, consenta di superare le apparenti ed iniziali difficoltà attuative della disposizione della Legge finanziaria 2007: tale iniziativa sarà implementata prima del

28 febbraio p.v., data entro la quale, le Regioni avrebbero dovuto adottare 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, disposizioni idonee all'individuazione dei responsabili dei procedimenti applicativi di quanto previsto dalla nuova normativa.

MODULARIO  
SALUTE 5

Mod. 19 U.G.



Roma, 7 FEBBRAIO 2007

# Ministero della Salute

Dipartimento dell'innovazione  
Direzione generale dei farmaci e dispositivi medici  
DGFD/II/PI/4594/C.1.3  
Risposta al Foglio del  
N.º

All'Ufficio legislativo  
Ufficio Rapporti con il Parlamento

SEDE

5670

s. p. a.

All'Agenzia Italiana del Farmaco  
Via di Sierra Nevada, 60  
00144 ROMA

## OGGETTO:

Question time (Poretti)

Ad integrazione di quanto indicato dall'AIFA in data odierna con nota n. Prot.Aifa Segr 13573/P, si ritiene opportuno sottolineare che l'intervenuta norma contenuta nell'articolo 1, comma 796, lettera z) della legge finanziaria per il corrente anno (L. 27 dicembre 2006, n. 296), lascia impregiudicata la portata normativa dell'art. 1, comma 4 del decreto - legge n. 536/1996 e che, quindi, resta pacifico che l'uso off label di prodotti autorizzati in Italia è ammesso nei casi previsti da tale articolo quando inclusi, con provvedimento del Ministero della salute o, oggi, dell'AIFA nell'elenco previsto da tale norma di legge. Detto elenco potrà essere aggiornato includendo nuovi farmaci il cui uso consolidato off label risulti a giudizio della Commissione consultiva tecnico scientifica dell'AIFA consolidato e convalidato da inconfutabili dati di letteratura scientifica internazionale. Sulla base di questo presupposto il Ministro si accinge, pertanto, a dare specifici indirizzi all'AIFA per l'aggiornamento dell'elenco di cui all'art. 1, comma 4 del decreto - legge n. 536/2006.

Il Direttore Generale  
(Dot. Claudio De Gini)

*Valentino R.*

MINISTERO DELLA SALUTE - ROMA



*Agencia Italiana del Farmaco*  
**AIFA**  
 DIREZIONE GENERALE

ROMA 7 FEBBRAIO 2007

Ministero della salute

Ufficio Legislativo  
 Ufficio Rapporti Parlamento

E p.o. Dipartimento dell'Innovazione

Direzione generale dei farmaci e dei  
 dispositivi medici

Prot. Aifa Segr 13573/P

Con riferimento all'interpellanza parlamentare urgente degli On. H. Palmiro T. Leone, si forniscono i seguenti elementi di valutazione. (P. M. T. T. I)

La disposizione normativa recata dall'art. 1, comma 796, lett. z della legge 296/06, a maggiore garanzia del diritto alla salute dei cittadini, non è finalizzata a precludere l'impiego di medicinali per indicazioni non autorizzate. La finalità che invece, persegue è di prevenire l'abuso indiscriminato di farmaci fuori dalle indicazioni terapeutiche a rischio della salute del cittadino, evitando l'esposizione a medicinali senza l'adeguata verifica delle indicazioni terapeutiche da parte delle Agenzie regolatorie Nazionali o Internazionali.

La *question time* in esame riguarda infatti l'utilizzo di farmaci al di fuori delle indicazioni registrate a livello nazionale o molto spesso a livello comunitario.

Sembra utile, in via preliminare, fornire indicazioni in ordine all'assetto normativo nazionale vigente in materia, che consiste con una serie di norme, di diverso ambito applicativo, di gestire casi particolari di cura in cui è tuttavia consentito l'utilizzo di farmaci fuori dall'indicazione terapeutica registrata.

In particolare l'utilizzo dei medicinali fuori indicazione possono essere impiegati e rimborsati all'interno del Servizio Sanitario Nazionale secondo quanto previsto dal D.L. n. 536 del 21 ottobre 1996 e convertito dalla legge n. 648 del 23 dicembre 1996: "qualora non esista valida alternativa terapeutica, sono erogabili a totale carico del SSN 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; i medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata".

Inoltre l'art. 3, comma 2, del DL 17 febbraio 1998, n. 27, convertito con modificazioni dalla legge 8 aprile 1998, n. 94 dispone che in singoli casi il medico può, sotto la sua responsabilità e previa informazione del paziente o acquisizione del consenso dello stesso, impiegare un medicinale prodotto industrialmente, per un'indicazione o una via o una modalità di somministrazione o di utilizzazione diversa da quella autorizzata.

Il Decreto del 11 Febbraio 1997 regola l'importazione e l'utilizzo di medicinali posti regolarmente in vendita in Paesi esteri ma non autorizzati sul territorio nazionale e prescrivibili sotto la diretta responsabilità del medico per esigenze particolari che ne giustificano il ricorso in mancanza di valida alternativa terapeutica. In questo caso il farmaco può essere prescritto a carico del SSN, nel caso in cui l'acquisto venga richiesto da una struttura ospedaliera per l'impiego in ambito ospedaliero. In quest'ultimo caso, fatti salvi i vincoli di bilancio e quelli eventualmente posti dalla normativa regionale, l'azienda

ospedaliera potrà far gravare la relativa spesa nel proprio bilancio al pari dei farmaci in commercio in Italia e degli altri beni necessari per lo svolgimento delle prestazioni di assistenza sanitaria.

E' inoltre consentito l'utilizzo di farmaci fuori indicazioni nell'ambito *Decreto del 17 Dicembre 2004 (G.U. n. 43 del 22-02-05 concernente disposizioni per le sperimentazioni cliniche)*. Il decreto, detta le condizioni relative alle sperimentazioni cliniche, che non hanno finalità di lucro, ma sono finalizzate al miglioramento della pratica clinica e non a fini industriali. Anche in questo caso i farmaci sono a totale carico del SSN.

Da ultimo, la norma contenuta dalla legge finanziaria 296 del 27/12/06 art. 1, comma 796, lett. 21, per le finalità di tutela della salute pubblica sopra evidenziate limita l'ambito della portata normativa del precedente D.L. n. 23 del 17 febbraio 1998, art. 3 comma 2, convertito nella legge n.94/98 sopra già citata, specificando che *"la disposizione [...] non è 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"*.

Risulta pertanto specificato in questa definizione l'uso *off-label* per indicazioni (uso del farmaco al di fuori delle indicazioni registrate) ma non l'uso *off-label* per età, dose, formulazione (uso del farmaco in fasce di età, dosi, e forme farmaceutiche al di fuori di quanto contemplato in scheda tecnica) in cui per altro ricadono molte delle casistiche di tipo pediatrico.

Appare quindi evidente che la nuova normativa, che peraltro come è noto dispone con decorrenza 1° gennaio 2007 e non per il passato, non preclude l'uso dei farmaci fuori dalle indicazioni registrate ma sottopone a maggior controllo i medicinali che vengono erogati a carico del Servizio Sanitario Nazionale privi di specifiche indicazioni terapeutiche approvate e sperimentate.

Da ultimo si comunica che è all'esame degli Organi istituzionali preposti una iniziativa, che fermo restando il diritto alla salute dei cittadini e nel rispetto del quadro normativo sopra descritto, consenta di superare le apparenti ed iniziali difficoltà attuative della disposizione recata dalla legge finanziaria n.296/06, tale iniziativa sarà implementata prima del 28 febbraio data ultima per le iniziative che a livello locale dovevano essere assunte.

IL DIRETTORE GENERALE  
Dott. Nello Martini  
Nello Martini