



## **DISEGNO DI LEGGE**

**d’iniziativa dei senatori COSTA, SBARBATI, LICASTRO SCARDINO, NESSA, GALLO, MORRA, TOTARO, POLI BORTONE, LANNUTTI, LENNA, Giancarlo SERAFINI e PERTOLDI**

**COMUNICATO ALLA PRESIDENZA IL 12 OTTOBRE 2012**

Disposizioni in materia di prescrizione e somministrazione  
di farmaci *off-label*

ONOREVOLI SENATORI - La prescrizione dei farmaci *off-label* (letteralmente, fuori-etichetta) è una prassi largamente diffusa tra i medici. Per farmaci *off-label*, si intende l'impiego nella pratica clinica di farmaci già registrati ma utilizzati in situazioni che, per patologia, popolazione o posologia vengono prescritti in maniera non conforme rispetto a quanto previsto dal Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) autorizzato dal Ministero della salute. La prescrizione *off-label* si realizza, quindi, quando un farmaco viene somministrato diversamente dall'indicazione terapeutica prevista, diversamente dalle vie e dalle modalità di somministrazione prevista, secondo dosi diverse rispetto a quanto previsto dallo schema posologico dell'RCP, superando le controindicazioni contemplate nel RCP o diversamente dalle utilizzazioni autorizzate dal Ministero della salute o diversamente dall'elenco predisposto dalla Commissione unica del farmaco.

Spesso i farmaci *off-label* sono composti da molecole già note e utilizzate da tempo e per le quali determinate evidenze scientifiche suggerirebbero un uso razionale anche in situazioni cliniche non previste dalla scheda tecnica e nel foglietto illustrativo dei farmaci autorizzati all'immissione in commercio dalle autorità regolatorie (Ministero della salute e Agenzia europea di valutazione dei medicinali - EMEA).

Nel nostro ordinamento si introduce per la prima volta la possibilità di prescrivere ed utilizzare a carico del Servizio sanitario nazionale (SSN) farmaci al di fuori delle indicazioni terapeutiche approvate dall'autorità regolatoria nel 1996. In particolare, l'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536 convertito, con modificazioni, dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648 di-

spone che «Qualora non esista valida alternativa terapeutica, sono erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale ( ... ) 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 dall'AIFA, conformemente alle procedure ed ai criteri adottati dalla stessa ( ... )».

Successivamente, l'articolo 3 del decreto-legge 17 febbraio 1997, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94, in merito alla osservanza delle indicazioni terapeutiche autorizzate, dispone che: «1. ( ... ) 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 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, con modificazioni, 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».

La norma appena citata sancisce il principio generale secondo il quale l'attività curativa del medico è reputata pienamente legittima soltanto allorché il medicinale sia stato preventivamente autorizzato dall'autorità regolatoria per le medesime modalità di somministrazione, dosaggi o indicazioni terapeutiche per le quali è effettivamente prescritto al paziente e delinea chiaramente gli ambiti entro cui può legittimamente collocarsi la prescrizione *off-label* dei farmaci, individuando precise condizioni cui deve essere subordinata la sua attuazione.

Successivamente, la lettera z) dell'articolo 1, comma 796, della legge 27 dicembre 2006, n. 296 (legge finanziaria 2007) stabilisce che: «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 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».

Tale disposizione normativa prescrive che l'uso di terapie farmacologiche con modalità o indicazioni diverse da quelle autorizzate a carico del SSN è consentito solo nell'ambito di sperimentazioni cliniche, mentre viceversa è vietato nelle strutture sanitarie pubbliche se assume carattere diffuso e sistematico e si configura come alternativa terapeutica per

pazienti affetti da patologie per le quali risultino autorizzati farmaci *ad hoc*.

L'articolo 2, comma 348 della legge 24 dicembre 2007, n. 244 (legge finanziaria 2008) dispone 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 sperimentazione clinica di fase seconda».

L'articolo di legge sopraccitato introduce una limitazione notevole per il medico curante, il quale non può in nessun caso prescrivere per il trattamento di una determinata patologia, un medicinale di cui non è autorizzato il commercio, se non è collocato nella seconda fase della sperimentazione accreditata, ovvero sono disponibili dati favorevoli di sperimentazione che dimostrino che il medicinale sia senza dubbio plausibile, sicuro ed efficace.

La prescrizione *off-label*, inoltre, pone anche un problema di ordine etico poiché condiziona in modo decisivo la pratica clinica, ovvero il comportamento che il medico assume nei confronti della terapia cui sottopone il proprio paziente, del quale, in definitiva, si assume comunque la completa responsabilità.

L'uso diffuso ed indiscriminato del farmaco *off-label*, per il quale non è stata accertata "efficacia" e "sicurezza", può sottoporre

il paziente a possibili imprevedibili danni o effetti collaterali gravi – che possono essere evitati nel caso in cui siano disponibili più note e collaudate alternative terapeutiche efficaci e nello stesso tempo autorizzate, e per le quali è stata accertata con sicurezza l'efficacia e la tollerabilità – e, pertanto, deve essere moderato e controllato.

Tuttavia va tutelata anche la prescrizione *off-label* di un farmaco, poiché in alcune situazioni cliniche selezionate, se da un lato questa può rappresentare una preziosa oppor-

tunità, è vero anche che talvolta è l'unica terapia possibile per il paziente.

Infine non è da sottovalutare il prevedibile positivo impatto che si avrà sul risparmio di spesa.

Il presente disegno di legge, composto di 3 articoli, intende regolamentare l'accesso alla somministrazione di farmaci per indicazioni terapeutiche diverse da quelle per le quali sono stati registrati e che hanno dimostrato la loro efficacia anche per patologie non espressamente indicate nella registrazione (*off-label*).

## DISEGNO DI LEGGE

---

### Art. 1.

#### *(Definizione)*

1. Si definiscono farmaci *off-label* quei medicinali la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale, i medicinali non ancora autorizzati dalle autorità regolatorie ma sottoposti a sperimentazione clinica e i medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica e/o una via di somministrazione diversa da quella autorizzata, inseriti in apposito elenco predisposto dalle associazioni scientifiche di riferimento, sulla base di almeno 10 pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali con adeguato *impact factor* e condiviso con la Commissione unica del farmaco conformemente alle procedure ed ai criteri adottati dalla stessa, entro 30 giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge.

2. Le associazioni scientifiche di riferimento di concerto con la Commissione unica del farmaco provvedono ad aggiornare periodicamente l'elenco dei medicinali *off-label*.

### Art. 2.

#### *(Prescrizione e somministrazione di farmaci off-label)*

1. Nel caso in cui l'impiego del medicinale *off-label* sia giustificato dalle specifiche condizioni del singolo paziente è data facoltà al medico di prescrivere il farmaco *off-label*.

2. La prescrizione e la somministrazione del medicinale *off-label* è disposta sulla base della responsabilità professionale del medico che ha in cura il paziente e della struttura sanitaria che lo ospita.

3. La prescrizione e la somministrazione del medicinale *off-label* deve essere preceduta da una corretta e completa informazione da parte del medico curante e della struttura sanitaria, sugli eventuali rischi e controindicazioni della terapia. Il consenso per la somministrazione del farmaco *off-label* deve essere fornito dal paziente attraverso la sottoscrizione di un apposito modulo secondo i criteri e le procedure indicate dalle associazioni scientifiche di riferimento approvate con decreto del Ministero della salute da emanarsi entro due mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge.

4. A decorrere dalla data di entrata in vigore della presente legge i medicinali definiti *off-label* sono erogabili a carico del Servizio sanitario nazionale.

### Art. 3.

#### (Abrogazioni)

1. A decorrere dalla data di entrata in vigore della presente legge sono abrogati:

a) il comma 4 dell'articolo 1 del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648;

b) il comma 4 dell'articolo 3 del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998 n. 94;

c) la lettera z) dell'articolo 1, comma 796, della legge 27 dicembre 2006, n. 296;

d) il comma 348 dell'articolo 2, della legge 24 dicembre 2007, n. 244.



