La Legge 648/96: una risorsa tutta italiana, da perfezionare e mutare.

Carlo Tomino

Roma, 10 Maggio 2012

Dichiarazione di trasparenza/interessi: Carlo Tomino, dirigente

Le opinioni espresse in questa presentazione non possono essere considerate o citate in quanto rese per conto di AIFA o di uno dei suoi comitati o gruppi di lavoro.

PER QUESTO INTERVENTO NON RICEVO COMPENSO ALCUNO

Attività per un'azienda in relazione ad un particolare prodotto/gruppo di prodotti	NO	Attualmente o lo scorso anno	Oltre un anno fa ma meno di 5 anni fa	Più di 5 anni fa
Dipendente	x			
Consulente	x			
Ricercatore principale	x			
Membro di un comitato direttivo, di un comitato consultivo o di un organismo analogo	x			
Ricercatore (non principale) per lo sviluppo di un prodotto	x			
Interesse finanziario in un'azienda farmaceutica	x			
Ho un brevetto su un prodotto	x			
L'organizzazione presso cui lavoro riceve compensi o altri finanziamenti da aziende farmaceutiche (io non ricevo guadagni individuali)	x			

Carlo Tomino, AIFA, DOI 2012 secondo la politica 0044 EMA/513078/2010 sulla gestione del conflitto di interessi

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Ricerca e Sperimentazione Clinica

L. 648/96 - I principi della norma

Una delle poche modalità per poter utilizzare un medicinale per un'indicazione non autorizzata è quella prevista dalla Legge 23/12/96 n. 648 di conversione del decreto-legge 21/10/96 n. 536 (G.U. n. 300 del 23 dicembre 1996).

L'articolo 1 comma 4 di tale legge prevede che
"**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",

purché inseriti in apposito elenco predisposto e periodicamente aggiornato dalla Commissione Tecnico-Scientifica dell'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) conformemente alle procedure e ai criteri a suo tempo adottati dalla CUF (Commissione unica del farmaco).

Tali procedure sono contenute nel Provvedimento CUF 20/07/2000
(G.U. n. 219 del 19/09/2000 con E.c. su G.U. n. 232 del 4/10/2000)
"*Istituzione dell'elenco delle specialità medicinali erogabili a totale carico del SSN*".

Al fine dell'inserimento in elenco: i medicinali

- devono rappresentare una valida alternativa terapeutica per la patologia proposta (L. 648/96. Art.1, comma 4)
- devono essere disponibili risultati di studi clinici di fase II

(LEGGE 24 Dicembre 2007, n. 244 – Finanziaria 2008 Art.2, comma 349
<< Ai fini delle decisioni da assumere ai sensi dell'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, la Commissione tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco, subentrata nelle competenze della Commissione unica del farmaco, valuta, oltre ai profili di sicurezza, la presumibile efficacia del medicinale, sulla base dei dati disponibili delle sperimentazioni cliniche già concluse, almeno di fase seconda.>>

In pratica, l'autorizzazione è concessa dopo attenta valutazione della documentazione a supporto della richiesta di inserimento, che deve comprendere:

- Una relazione di carattere scientifico sulla patologia che ne rappresenti la gravità e l'assenza di una valida alternativa terapeutica;
- Il numero di soggetti interessati al trattamento (sul territorio nazionale)
- Il completamento favorevole di studi clinici di fase 1 e 2 (per l'indicazione richiesta)
- La descrizione del piano terapeutico proposto
- L'ammontare previsto della spesa derivante dall'impiego proposto
- Lo stato autorizzativo del medicinale in Italia ed all' estero con indicazioni dell'azienda produttrice o fornitrice

L'obiettivo di questa legge è quindi quello di consentire l'erogazione a totale carico del SSN di medicinali inseriti in un apposito elenco, nell'ambito della spesa stanziata per l'assistenza farmaceutica. In detto elenco possono essere inserite le tre tipologie di medicinali sopra menzionate.

La legge 648/96 è stata emanata per garantire un'opportunità di cura su base scientifica a malati con patologie gravi e/o invalidanti che non disponessero di valide alternative terapeutiche.

Una volta che un medicinale è stato inserito nell'elenco della 648, può essere prescritto a totale carico del Sistema Sanitario Nazionale per tutti i soggetti che sul territorio nazionale sono affetti da quella particolare patologia individuata nel Provvedimento, ratificato dalla CUF, venendosi così a configurare quasi una sorta di Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) temporanea.

Liste farmaci off-label in regime di 648/96

Negli ultimi anni, poi, a partire dalla determinazione 29 maggio 2007 (G.U. n. 129 del 6/6/07), e, successivamente, con quella del 16 ottobre 2007 (G.U. n. 254 del 31/10/07) e 9 dicembre 2008 (G.U. n. 1 del 2/1/09), per finire con quella del 18 maggio 2011 (G.U. n. 118 del 23/05/11), nell'elenco della 648/96 è stata introdotta una nuova sezione per i farmaci impiegati off-label.

In tale sezione sono riportate le liste di quei medicinali di uso consolidato, sulla base dei dati di letteratura, nel trattamento dei tumori solidi nell'adulto, nel trattamento dei tumori pediatrici, nel trattamento delle neoplasie e patologie ematologiche, nel trattamento di patologie Neurologiche, nel trattamento correlato ai trapianti, e, infine, radiofarmaci utilizzati per indicazioni, appunto, anche differenti da quelle previste dal provvedimento di AIC.

Finalità

La legge 648/96:

- rappresenta una chance terapeutica su base scientifica per patologie gravi e/o invalidanti che non dispongono di alternative valide;
- è rivolta a tutti i soggetti che sul territorio nazionale sono affetti da quella particolare patologia individuata nel Provvedimento CUF;
- non è rivolta al singolo soggetto;
- non è un uso compassionevole;
- precorre, su base scientifica, i tempi burocratici necessari per registrare medicinali innovativi o nuove indicazioni terapeutiche per medicinali già registrati;

Precoce disponibilità di accesso

La legge 648/96, infatti, costituisce tuttora un canale privilegiato per quei medicinali innovativi che si trovano ancora all'esame degli organi regolatori competenti (ad es. in sede europea) laddove si ritenga appropriato anticipare la rimborsabilità del medicinale in questione ricorrendo alla legge 648/96, nella considerazione che i tempi necessari per l'autorizzazione anche in Italia sarebbero significativamente più lunghi, per cui cioè non sarebbe prevedibile un suo prossimo impiego a carico del SSN con le normali procedure autorizzative.

La 648 può essere utilizzata, quindi, a fronte di evidenze scientifiche forti e/o di processi autorizzativi centralizzati o nazionali, già avviati o in fase istruttoria, per garantire una precoce disponibilità di accesso a terapie valide per molti pazienti.

Pronti a migliorare questa norma…..
(indicazioni e suggerimenti sono benvenuti!)