



Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria
Area Farmaci e Dispositivi GR/39/21

Ai Direttori Generali, Direttori
Sanitari di:

- ASL
- Aziende Ospedaliere
- Policlinici Universitari
- IRCCS
- Ex Classificati

Oggetto: Trasmissione della Determinazione n. G10458 del 27/07/2026 recante l'adozione del documento "Sistema Regionale di Gestione e Monitoraggio dei percorsi speciali di utilizzo dei Farmaci Oncologici" e istituzione della Commissione di Esperti.

Si trasmette in allegato la Determinazione n. G10458 del 27/07/2026, predisposta al fine di garantire ai pazienti oncologici un accesso equo, appropriato e tempestivo alle cure mediante l'adozione di un percorso tecnico-scientifico condiviso a livello regionale per la valutazione e il governo delle richieste di impiego di farmaci oncologici *off-label* nei casi non disciplinati dalle normative vigenti (Legge n. 648/1996, dal D.M. 7 settembre 2017, dalla Legge n. 326/2003, dal D.M. 16 gennaio 2015 o dall'art. 3, comma 2, della Legge n. 94/1998).

Pertanto qualora il medico richiedente, a seguito della valutazione del caso clinico, accerti che il trattamento proposto non risulti riconducibile ad alcuna delle modalità di impiego disciplinate dalle sopra citate normative, dovrà trasmettere all'indirizzo di posta elettronica oncologici@regione.lazio.it l'apposito modulo di richiesta, debitamente compilato e sottoscritto, nonché vidimato dal Direttore dell'Unità Operativa o del Dipartimento di afferenza, ai fini della valutazione da parte della Commissione di Esperti, che provvederà a esprimere il relativo parere entro sette giorni lavorativi dalla ricezione della documentazione completa.

In caso di esito favorevole, il relativo provvedimento sarà trasmesso alla struttura sanitaria competente, che potrà procedere all'approvvigionamento e all'erogazione del farmaco, che sarà tracciato in file F.

Si comunica che tali disposizioni decorreranno dal 1° settembre 2026.

Si dispone, infine, che le Direzioni in indirizzo assicurino la più ampia diffusione del documento allegato.

Il Dirigente di Area
Marzia Mensurati



Il Direttore
Andrea Urbani



Direzione: SALUTE E INTEGRAZIONE SOCIOSANITARIA

Area: FARMACI E DISPOSITIVI

DETERMINAZIONE - GSA (con firma digitale)

N. G10458 del 27/07/2026

Proposta n. 28244 del 24/07/2026

Oggetto:

Adozione del documento "Sistema Regionale di Gestione e Monitoraggio dei percorsi speciali di utilizzo dei Farmaci Oncologici" e istituzione della Commissione di Esperti

Proponente:

Estensore

CAROCCI ALESSIA

_____firma elettronica_____

Responsabile del procedimento

MENSURATI MARZIA

_____firma elettronica_____

Responsabile dell' Area

M. MENSURATI

_____firma digitale_____

Direttore Regionale

A. URBANI

_____firma digitale_____

Firma di Concerto

OGGETTO: Adozione del documento “Sistema Regionale di Gestione e Monitoraggio dei percorsi speciali di utilizzo dei Farmaci Oncologici” e istituzione della Commissione di Esperti.

IL DIRETTORE DELLA DIREZIONE REGIONALE SALUTE E INTEGRAZIONE SOCIO SANITARIA

Su proposta del Dirigente dell'Area Farmaci e Dispositivi;

VISTA la Legge statutaria 11 novembre 2004, n. 1 “Nuovo Statuto della Regione Lazio”;

VISTA la Legge regionale n. 6 del 18 febbraio 2002, avente ad oggetto “Disciplina del sistema organizzativo della Giunta e del Consiglio e disposizioni relative alla dirigenza ed al personale regionale”, e successive modificazioni;

VISTO il Regolamento regionale 6 settembre 2002, n. 1 (Regolamento di organizzazione degli uffici e dei servizi della Giunta Regionale) e successive modificazioni;

VISTO l'Atto di Organizzazione n. G04959 del 16/04/2026 “Riorganizzazione delle strutture della Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria. Modifica dell'A.O. n. G15849 del 27/11/2024”;

VISTA la Deliberazione di Giunta Regionale n. 395 del 21 maggio 2026 con la quale viene conferito l'incarico di Direttore della Direzione regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria al dott. Andrea Urbani;

VISTA la Determinazione n. G16551 del 7.12.2023 con la quale viene conferito l'incarico di Dirigente dell'Area Farmaci e Dispositivi della Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria alla dott.ssa Marzia Mensurati, ai sensi del regolamento di organizzazione 6 settembre 2002, n. 1;

VISTA la Legge 27 dicembre 1978, n. 833 e s.m.i. concernente “Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale”;

VISTO il Decreto Legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e s.m.i. concernente “Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'art. 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421 e successive modificazioni”;

VISTO l'Atto di Organizzazione n. G10120 del 26/07/2024 e s.m.i. con il quale è stata ricostituita la Commissione Regionale del Farmaco (CoReFa) allo scopo di definire indirizzi tecnici sull'utilizzo appropriato dei farmaci in applicazione dei criteri di efficacia clinica ed efficienza economica;

VISTA la Determinazione n. G02344 del 24.02.2026 con la quale è stato istituito il Coordinamento Regionale Molecular Tumor Board (CORE-MTB), quale struttura centrale di coordinamento dei MTB sub-regionali deputata all'indirizzo e alla *governance* della medicina di precisione in oncologia nell'ambito della Rete Oncologica della Regione Lazio (ROL);

RICHIAMATO il quadro normativo nazionale che disciplina l'accesso precoce (*early access*) e l'impiego di medicinali al di fuori delle indicazioni autorizzate (uso *off-label*), con particolare riferimento:

- alla Legge 23 dicembre 1996, n. 648, concernente l'erogazione di medicinali a carico del Servizio Sanitario Nazionale per indicazioni terapeutiche non autorizzate o per medicinali non ancora autorizzati;
- alla Legge 8 aprile 1998, n. 94, che disciplina l'impiego di medicinali al di fuori delle indicazioni autorizzate;
- alla Legge 24 novembre 2003, n. 326, istitutiva del Fondo nazionale AIFA per l'impiego di farmaci orfani e di farmaci che rappresentano una speranza di cura;
- al Decreto del Ministro della Salute 16 gennaio 2015, concernente l'impiego di medicinali di terapia avanzata preparati su base non ripetitiva;
- al Decreto del Ministro della Salute 7 settembre 2017, recante la disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica;

TENUTO CONTO che la crescente complessità dei percorsi terapeutici oncologici, l'evoluzione della medicina di precisione e l'introduzione di farmaci innovativi determinano un ricorso sempre più frequente ai percorsi speciali di accesso ai medicinali oncologici, rendendo necessario assicurare uniformità valutativa, appropriatezza prescrittiva, tempestività nell'accesso alle cure, tracciabilità dei trattamenti e sostenibilità della spesa farmaceutica regionale;

PRESO ATTO che la Commissione Regionale del Farmaco (CoReFa) ha predisposto il documento denominato "Sistema Regionale di Gestione e Monitoraggio dei percorsi speciali di utilizzo dei Farmaci Oncologici" (Allegato e parte integrante del presente atto) comprensivo del "Modulo di richiesta di utilizzo di farmaci oncologici off-label", finalizzato alla definizione di un modello organizzativo regionale per la gestione e il monitoraggio dei percorsi speciali di utilizzo dei farmaci oncologici;

CONSIDERATO che il suddetto documento introduce un modello organizzativo basato sulla valutazione esclusiva delle istanze extra-istituzionali, volto a garantire uniformità dei percorsi decisionali, appropriatezza clinica, tempestività delle valutazioni, monitoraggio dell'impiego dei medicinali oncologici, tracciabilità dei trattamenti e sostenibilità organizzativa ed economica, in raccordo con il Coordinamento Regionale Molecular Tumor Board (CORE-MTB);

TENUTO CONTO che per lo svolgimento delle suddette funzioni il progetto istituisce, nell'ambito della Commissione Regionale del Farmaco (CoReFa), una Commissione di Esperti quale organismo tecnico-operativo con funzione di supporto nella gestione e nella valutazione dei percorsi speciali di utilizzo dei farmaci oncologici, con compiti di:

- supporto ai clinici e alle strutture del Servizio Sanitario Regionale nell'inquadramento regolatorio delle richieste;
- valutazione tecnico-scientifica delle istanze non riconducibili ai percorsi normativamente codificati;
- rilascio del parere tecnico-scientifico e del relativo nulla osta nei soli casi per i quali non risulti applicabile un percorso normativo già definito;
- collaborazione con il Coordinamento Regionale Molecular Tumor Board (CORE-MTB) per la gestione dei percorsi di medicina di precisione;
- promozione dell'omogeneità decisionale, della tracciabilità dei trattamenti e della sostenibilità organizzativa ed economica;

PRESO ATTO che la Commissione di Esperti non si configura come passaggio autorizzativo generalizzato per tutte le richieste di accesso precoce o di utilizzo *off-label*, né sostituisce le procedure autorizzative previste dalla normativa nazionale e regionale, ma costituisce l'organismo tecnico di riferimento della Regione Lazio per la valutazione delle sole istanze extra-istituzionali;

PRESO ATTO che i membri costituenti tale Commissione di Esperti sono stati individuati nei seguenti professionisti e operatori sanitari della Regione Lazio:

- Dott.ssa Marzia Mensurati – Dirigente Area Farmaci e Dispositivi della Regione Lazio;
- Dott. Antonio Giacomo Maria Addis – Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale del Lazio;
- Dott. Fabio Calabrò – Direttore dell'Oncologia Medica 1 - IRCCS Istituto Nazionale Tumori Regina Elena;
- Dott. Raffaele Giusti – Dirigente Medico di Oncologia - Azienda Ospedaliera Sant'Andrea;
- Dott. Mario Rosario D'Andrea – Responsabile UOSD Oncologia – Asl Roma 4;
- Dott. Marcello Pani - Direttore Farmacia Ospedaliera – Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS;
- Dott.ssa Elisa Marchesini – Direttore ff UOC Farmacia Ospedaliera IRCCS Istituti Fisioterapici Ospitalieri;
- Dott. Antonio De Carolis – Area Farmaci e Dispositivi Regione Lazio
- Dott.ssa Alessandra Esposito – Area Farmaci e Dispositivi Regione Lazio;

ATTESO che la partecipazione alle riunioni della Commissione di Esperti di cui sopra è a titolo gratuito e pertanto il presente provvedimento non comporta oneri finanziari a carico del bilancio regionale;

PRESO ATTO che il documento disciplina:

- le modalità e i requisiti per l'inquadramento regolatorio preliminare delle richieste (Fase I);
- i criteri tecnico-scientifici per la valutazione delle istanze extra-istituzionali (Fase II);
- le modalità di funzionamento della Commissione di Esperti;
- le modalità di integrazione operativa con il Coordinamento Regionale Molecular Tumor Board (CORE-MTB);
- la modulistica regionale obbligatoria per la presentazione delle richieste;
- le modalità di monitoraggio e tracciabilità dei trattamenti autorizzati;

RITENUTO di adottare il documento "Sistema Regionale di Gestione e Monitoraggio dei percorsi speciali di utilizzo dei Farmaci Oncologici" (Allegato e parte integrante del presente atto) comprensivo del "Modulo di richiesta di utilizzo di farmaci oncologici off-label" e di istituire, nell'ambito della Commissione Regionale del Farmaco (CoReFa), la Commissione di Esperti prevista dal medesimo documento;

DETERMINA

per le motivazioni espresse in premessa, che si intendono integralmente richiamate:

- di adottare il documento predisposto dalla Commissione Regionale del Farmaco (CoReFa), denominato "Sistema Regionale di Gestione e Monitoraggio dei percorsi speciali di utilizzo dei Farmaci Oncologici" comprensivo del "Modulo di richiesta di utilizzo di farmaci oncologici off-label", allegato al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale;
- che il "Modulo di richiesta di utilizzo di farmaci oncologici off-label" dovrà essere utilizzato per la presentazione delle richieste di valutazione da parte dei medici prescrittori e delle strutture del Servizio Sanitario Regionale (SSR);

- di istituire, nell'ambito della Commissione Regionale del Farmaco (CoReFa), la Commissione di Esperti quale organismo tecnico-operativo con funzioni di supporto alla gestione e alla valutazione dei percorsi speciali di utilizzo dei farmaci oncologici, secondo le modalità organizzative e procedurali disciplinate dal documento allegato al presente provvedimento;
- di nominare quali componenti della Commissione di Esperti i seguenti professionisti e operatori sanitari della Regione Lazio:
 - Dott.ssa Marzia Mensurati – Dirigente Area Farmaci e Dispositivi della Regione Lazio;
 - Dott. Antonio Giacomo Maria Addis – Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale del Lazio;
 - Dott. Fabio Calabrò – Direttore dell'Oncologia Medica 1 - IRCCS Istituto Nazionale Tumori Regina Elena;
 - Dott. Raffaele Giusti – Dirigente Medico di Oncologia - Azienda Ospedaliera Sant'Andrea;
 - Dott. Mario Rosario D'Andrea – Responsabile UOSD Oncologia – Asl Roma 4;
 - Dott. Marcello Pani - Direttore Farmacia Ospedaliera – Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS;
 - Dott.ssa Elisa Marchesini – Direttore ff UOC Farmacia Ospedaliera IRCCS Istituti Fisioterapici Ospitalieri;
 - Dott. Antonio De Carolis – Area Farmaci e Dispositivi Regione Lazio
 - Dott.ssa Alessandra Esposito – Area Farmaci e Dispositivi Regione Lazio;
- che la partecipazione alle riunioni della Commissione è a titolo gratuito e pertanto il presente provvedimento non comporta oneri finanziari a carico del bilancio regionale;
- di demandare alla Commissione Regionale del Farmaco (CoReFa), che opera per il tramite della Commissione di Esperti, lo svolgimento delle attività istruttorie e valutative previste dal documento allegato, nonché la trasmissione dei relativi esiti all'Area Farmaci e Dispositivi per gli adempimenti di competenza;
- di stabilire che il Coordinamento Regionale Molecular Tumor Board (CORE-MTB) operi in raccordo con la Commissione di Esperti, secondo le modalità disciplinate dal documento allegato, al fine di assicurare l'integrazione dei percorsi regionali di medicina di precisione e garantire uniformità valutativa nell'ambito dei percorsi speciali di utilizzo dei farmaci oncologici.

Il presente provvedimento sarà notificato tramite pubblicazione del Bollettino Ufficiale della Regione Lazio.

Il Direttore
Andrea Urbani

Sistema Regionale di Gestione e Monitoraggio dei percorsi speciali di utilizzo dei Farmaci Oncologici

*Commissione Regionale del Farmaco (CoReFa)
Regione Lazio*



Maggio 2026

1. Premessa

L'eterogeneità delle patologie oncologiche, unitamente alla crescente complessità dei percorsi terapeutici e alla continua introduzione di farmaci innovativi, determina un ricorso sempre più frequente sia a modalità di accesso precoce (*early access*) ai trattamenti farmacologici, sia all'impiego di medicinali al di fuori delle indicazioni autorizzate (*uso off-label*).

I principali riferimenti normativi che consentono tali modalità di utilizzo sono:

- Legge 648/1996;
- Decreto Ministeriale 7 settembre 2017;
- Legge 326/2003 (Fondo nazionale AIFA 5%);
- Decreto Ministeriale 16 gennaio 2015;
- Legge 94/98 art.3, comma 2 - ex Legge Di Bella.

In ambito oncologico, tali opzioni possono rappresentare strategie terapeutiche di rilevante interesse, in particolare nei casi in cui le alternative standard risultino limitate o non disponibili, ovvero quando evidenze scientifiche emergenti supportino l'impiego di specifici farmaci in indicazioni diverse da quelle autorizzate. Tuttavia, la gestione delle richieste di *uso off-label* e di *early access* può risultare eterogenea tra le diverse strutture del Servizio Sanitario Regionale (SSR), con potenziali criticità nella valutazione e nell'uniformità dei processi decisionali, nella tracciabilità dei trattamenti e nella sostenibilità della spesa farmaceutica. Alla luce di tali considerazioni, si rende necessaria l'istituzione di un sistema per la gestione centralizzata dei percorsi speciali di utilizzo dei farmaci oncologici.

Il presente progetto si colloca nell'ambito delle attività della Commissione Regionale del Farmaco (Co.Re.Fa.) e prevede l'istituzione di un Sistema Regionale di Gestione e Monitoraggio dei Farmaci Oncologici nella real-life assistenziale, finalizzato a garantire un approccio uniforme, strutturato e trasparente alla gestione di tali trattamenti sull'intero territorio della Regione Lazio. Il progetto propone, inoltre, un modello di stretta collaborazione con il Molecular Tumor Board regionale, da cui si prevede derivi una quota significativa delle casistiche analizzate, in particolare nell'ambito dell'identificazione di opzioni terapeutiche innovative o non standard. Il sistema regionale si pone i seguenti obiettivi:

- garantire ai pazienti oncologici un accesso equo, appropriato e tempestivo a terapie farmacologiche in attesa di commercializzazione o impiegate al di fuori delle indicazioni autorizzate;
- assicurare trasparenza e uniformità nei processi decisionali, attraverso l'adozione di un percorso tecnico-scientifico condiviso a livello regionale;
- migliorare la tracciabilità dei trattamenti erogati e la corretta rendicontazione delle prestazioni nei flussi informativi regionali;
- supportare il monitoraggio e il governo della spesa farmaceutica degli oncologici.

2. Architettura del sistema: la Commissione di Esperti

Nell'ambito della Co.Re.Fa. è istituita una Commissione di Esperti, quale organismo tecnico con funzione di supporto, indirizzo e valutazione in materia delle richieste di accesso precoce e di uso off-label di farmaci oncologici nella pratica clinica assistenziale, al fine di promuovere un approccio uniforme su tutto il territorio regionale. Tale panel di esperti:

- supporta i clinici e le strutture del SSR nell'inquadramento regolatorio delle richieste;
- interagisce, nell'ambito del piano Oncologico regionale, con il Molecular Tumor Board regionale aiutando l'amministrazione regionale a identificare il percorso ideale di accesso a terapie oncologiche off label o ancora in fase sperimentale
- esprime un parere tecnico scientifico e rilascia il nulla osta nei soli casi per quali non risulti applicabile un percorso normativo già definito (extra-istituzionali);
- promuove omogeneità decisionale, tracciabilità dei trattamenti e sostenibilità organizzativa ed economica.

La Commissione, pertanto, non si configura come passaggio autorizzativo generalizzato per tutte le richieste di accesso precoce o uso off-label, né sostituisce le procedure autorizzative e di accesso a farmaci oncologici già presenti a livello regionale o nazionale ma come organismo di riferimento nella regione Lazio per l'orientamento dei casi e per la valutazione e l'autorizzazione delle sole istanze extra-istituzionali.

2. Componenti della Commissione

I componenti della commissione sono identificati tra esperti e operatori sanitari della regione Lazio, e operano in forma di sottocommissione operativa all'interno dei lavori della Co.Re.Fa.

Nominativi:

Dott. Raffaele Giusti;

Dott. Mario D'Andrea;

Dott. Fabio Calabrò;

Dott. Marcello Pani;

Dott.ssa Elisa Marchesini;

Dott. Antonio Giacomo Maria Addis;

Dott.ssa Marzia Mensurati;

Dott. Antonio De Carolis;

Dott.ssa Alessandra Esposito.

3. Procedura Operativa

Il processo di gestione delle richieste si articola in due fasi principali, in coerenza con i percorsi normativi vigenti. Il gruppo svolge un ruolo di supporto trasversale nelle diverse fasi del processo, con funzione di orientamento tecnico-scientifico e di valutazione e autorizzazione dei casi extra-istituzionali.

4. Fase I: Inquadramento regolatorio preliminare

In prima istanza, il medico richiedente, di concerto con il Responsabile della U.O, può valutare con la farmacia interna di riferimento la riconducibilità della richiesta ai percorsi normativi vigenti. A tal fine, il medico richiedente provvede alla compilazione dell'apposito modulo (Allegato 1), riportando le seguenti informazioni:

- Farmaco oggetto della richiesta;
- Razionale a supporto del trattamento proposto inclusa la giustificazione di mancata alternativa terapeutica;
- Relazione clinica del paziente (aggiornata con i più recenti dati clinici);
- Assunzione di responsabilità diretta da parte del medico prescrittore;
- Consenso Informato;
- Valutazione economica del trattamento.

Tutti i campi della richiesta e i documenti allegati riferiti al paziente devono essere debitamente anonimizzati.

Nell'ambito della valutazione preliminare, devono essere considerati i seguenti percorsi regolatori:

Legge 648/96

La Legge 648/1996 consente di erogare un farmaco a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), previo parere della Commissione scientifica ed economica del farmaco (CSE) di AIFA quando NON esiste un'alternativa terapeutica valida:

- per medicinali innovativi autorizzati in altri Stati, ma non in Italia
- per medicinali non ancora autorizzati, ma in corso di sperimentazione clinica
- per medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata

In tutti questi casi è necessaria l'esistenza di studi conclusi, almeno di fase II, che dimostrino un'efficacia adeguata con un profilo di rischio accettabile a supporto dell'indicazione richiesta.

In presenza di una alternativa terapeutica valida (Art. 3 Legge 79/2014):

per medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, purché tale indicazione sia nota e conforme a ricerche condotte nell'ambito della comunità medico-scientifica nazionale e internazionale, secondo parametri di economicità e appropriatezza.

I medicinali che acquisiscono parere favorevole dalla CSE vengono inseriti in un apposito elenco in seguito a pubblicazione in Gazzetta Ufficiale del relativo provvedimento dell'AIFA e possono essere prescritti a totale carico del SSN per tutti i soggetti che sul territorio nazionale sono affetti dalla patologia individuata nel provvedimento. I medicinali restano iscritti nell'elenco fino al permanere delle esigenze che ne hanno determinato l'inserimento e, comunque, fino a nuovo provvedimento dell'AIFA.

Sono condizioni generali per la prescrizione del farmaco:

- Il Consenso informato scritto del paziente;
- Piano Terapeutico e prescrizione da parte di strutture specializzate ospedaliere o universitarie o di istituti di ricovero e cura a carattere scientifico;
- Dispensazione tramite in servizio farmaceutico delle strutture prescrittrici, ove possibile, oppure del servizio farmaceutico dell'azienda sanitaria locale di residenza del paziente.

Nel suddetto caso non è richiesto il nulla osta da parte della Regione.

Uso Compassionevole (D.M. 07/09/2017)

È previsto il ricorso al cosiddetto “uso compassionevole” (D.M. 7 settembre 2017) per un medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, al di fuori della sperimentazione stessa, in pazienti affetti da malattie gravi o rare o che si trovino in pericolo di vita, quando, a giudizio del medico, non vi siano ulteriori valide alternative terapeutiche, o nel caso in cui il paziente non possa essere incluso in una sperimentazione clinica o, ai fini della continuità terapeutica, per pazienti già trattati con beneficio clinico nell'ambito di una sperimentazione clinica almeno di fase II conclusa.

Il medicinale in questione deve essere oggetto di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio o essere sottoposto a sperimentazione (Art. 83 comma 2 del Regolamento CE 726/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 31 Marzo 2004). In base alla normativa vigente è prevista la possibilità di impiegare per malattie rare e tumori rari medicinali per i quali siano disponibili anche solo i risultati di studi clinici sperimentali di fase I che ne abbiano documentato l'attività e la sicurezza; in tali casi, la richiesta deve essere fondata sul prevedibile beneficio in base al meccanismo d'azione e agli effetti farmacodinamici del medicinale.

L'accesso al medicinale sperimentale prevede un parere favorevole da parte del Comitato Etico a cui afferisce il centro clinico che presenta la richiesta, previa conferma della disponibilità alla fornitura gratuita del medicinale da parte dell'azienda farmaceutica produttrice del medicinale.

Nel suddetto caso non è richiesto il nulla osta da parte della Regione.

Fondo Nazionale AIFA (Legge 326/2003)

La Legge 326/2003 ha previsto la costituzione di un Fondo nazionale presso AIFA per l'impiego di farmaci orfani per il trattamento di malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di terapia, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie. Il Fondo è costituito dal 50% del contributo che le aziende farmaceutiche versano su base annuale ad AIFA. Tale contributo è corrispondente al 5% delle spese annuali per attività di promozione che le aziende farmaceutiche destinano ai medici. La richiesta del farmaco viene effettuata su base nominale per singolo paziente ed è trasmessa dai Centri di riferimento; la richiesta deve presentare le seguenti informazioni:

- Razionale a supporto del trattamento proposto;
- Relazione clinica del paziente;
- Piano terapeutico proposto;
- Preventivo di spesa per il trattamento proposto.

La richiesta di accesso viene valutata dall'Agenzia ed è di esclusiva responsabilità del medico curante. Nel suddetto caso non è richiesto il nulla osta da parte della Regione.

Uso non ripetitivo di terapie avanzate

L'accesso a medicinali di terapia avanzata non ancora autorizzati o non oggetto di specifica sperimentazione clinica in corso in Italia è possibile previa autorizzazione dell'AIFA alla produzione e all'impiego, in mancanza di valida alternativa terapeutica, nei casi di urgenza ed emergenza che pongono il paziente in pericolo di vita o di grave danno alla salute. Tali medicinali devono rispondere alla definizione di "preparazione su base non ripetitiva" intesa come la preparazione non-routine realizzata, anche per un ciclo di somministrazioni, conformemente a specifici requisiti di qualità, da utilizzare esclusivamente in un ospedale pubblico, clinica universitaria o istituto di ricovero e cura a carattere scientifico siti nel territorio nazionale, sotto l'esclusiva responsabilità professionale di un medico, in esecuzione di una prescrizione medica individuale per un prodotto specifico destinato a un determinato paziente.

L'accesso è regolato dal D.M. del 16 gennaio 2015, che stabilisce le specifiche tecniche per il rilascio dell'autorizzazione alla produzione e all'impiego di medicinali per terapie avanzate preparati su base non ripetitiva, introduce l'obbligo di autorizzazione all'impiego di medicinali per terapie avanzate preparati su base non ripetitiva e stabilisce le modalità di monitoraggio dei dati clinici sull'esito e sugli eventi avversi dei trattamenti effettuati con i medicinali per terapie avanzate preparati su base non ripetitiva. Nel suddetto caso non è richiesto il nulla osta da parte della Regione.

Legge 94/98 art.3, comma 2 – ex Legge Di Bella

È possibile accedere al trattamento con un medicinale regolarmente in commercio ma per un'indicazione diversa da quella per cui è stato autorizzato, anche in presenza di alternative terapeutiche regolarmente autorizzate. In questo caso la terapia è però a carico del paziente o a carico dell'azienda sanitaria in caso di ricovero. Il Decreto-legge del 17 febbraio 1998, n. 23, convertito con modificazioni dalla Legge dell'8 aprile 1998, n. 94 (cosiddetta "Legge Di Bella"), stabilisce infatti che *"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"*.

I limiti di tale impiego sono stati rafforzati dalle Leggi Finanziarie del 2007 e del 2008 che hanno:

- Limitato il trattamento a singoli pazienti in assenza di una valida alternativa terapeutica;
- Stabilito che devono essere disponibili lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale con dati favorevoli di sperimentazioni cliniche di fase II;
- Stabilito che la prescrizione è possibile previa assunzione di responsabilità del medico e acquisizione del consenso informato del paziente da conservare in cartella clinica.

La presente fase è finalizzata a garantire il corretto indirizzamento delle richieste verso i percorsi regolatori già normativamente previsti, limitando la valutazione e l'autorizzazione ai soli casi non rientranti nelle fattispecie sopra citate.

Tabella 1. Schema riassuntivo i percorsi Speciali di accesso ai farmaci non ancora in possesso di autorizzazione e/o rimborso in Italia

Percorso normativo	Di Bella	Lista 648	Uso compassionevole	Fondo 5%	Terapie avanzate uso non ripetitivo
Normativa di riferimento	Legge 94/1998	Legge 648/96 Legge 79/2014 Decreto 2/8/2019	Dal Dm 8/5/2013 al Dm 7/9/2017	Legge 326/2003	Dm 16 gennaio 2015
Tipo di farmaci	Fuori indicazione	- Fuori indicazione - Pre-registrazione - Nessuna alternativa terapeutica	Pre-registrazione su base individuale	- Farmaci orfani per malattie rare - Su base individuale	- Sperimentale - Su base individuale
Chi fa richiesta	Clinici	Clinici, associazioni di pazienti, Irccs, aziende sanitarie, università, Cts Aifa, Regioni	Clinici	Centri di riferimento, strutture specialistiche	Centri di riferimento, strutture specialistiche
Chi valuta e approva	Prescrittore	Aifa (Cts)	Comitato etico (Notifica Aifa)	Segretariato Area pre-autorizzazione Aifa (Cts)	Comitato etico (Notifica Aifa)
Standard evidenze	Pubblicazioni scientifiche accreditate	Studi almeno di fase II	Studi di fase II e di fase I (in casi rari)	Dati clinici che giustifichino il regime terapeutico	Report clinico sul paziente
Chi paga	Paziente, struttura erogante	SSN	Industria	Aifa	Struttura erogante
Consenso informato	Sì	Sì	Sì	No	Sì
Responsabilità	Prescrittore	Prescrittore, medico curante, Cts	Prescrittore, medico curante	Prescrittore, medico curante	Prescrittore, medico curante
Raccolta dei dati obbligata	No	Sì da parte di Aifa e Regioni	No	-	-

5. Fase II: Valutazione della richiesta da parte della Commissione Regionale di Esperti

Nei casi in cui la richiesta non possa trovare riscontro nelle casistiche codificate in precedenza, il medico in accordo con il direttore U.O. e la Direzione Sanitaria può sottoporre il caso a valutazione regionale. Il panel di esperti procede all'analisi tecnico-scientifica delle richieste, tenendo conto dei seguenti criteri:

- evidenze mediche e scientifiche presenti in letteratura;
- linee guida internazionali e nazionali;
- rapporto rischio-beneficio del trattamento proposto;
- eventuale disponibilità di alternative terapeutiche.

Tutte le richieste devono essere trasmesse esclusivamente tramite casella di posta elettronica dedicata: oncologici@regione.lazio.it. La Commissione Regionale di Esperti prende in carico le richieste

pervenute e si impegna a fornire un riscontro entro 7 giorni lavorativi dalla ricezione completa della documentazione.

In caso di valutazione positiva, il relativo provvedimento è trasmesso alle Aziende Sanitarie competenti che possono procedere all'approvvigionamento ed erogazione del farmaco, il cui utilizzo deve essere tracciato in File F (con apposito flag ed in attesa in file R).

6. Ruolo del Molecular Tumor Board nel processo valutativo regionale

La Commissione Regionale di esperti per la gestione e il monitoraggio dei percorsi speciali di utilizzo dei farmaci oncologici, si inserisce in modo strutturato con il sistema dei Molecular Tumor Board (MTB), integrando nella propria attività anche la valutazione dei casi clinici e degli usi non codificati provenienti dagli MTB locali. Nell'ambito della procedura operativa, si evidenzia infatti come una quota significativa delle casistiche possa derivare da un'interazione strutturata e continuativa con il Coordinamento Regionale Molecular Tumor Board (CORE-MTB), istituito con Det. n. G02344 del 24/02/2026.

Il CORE-MTB si configura come la struttura di coordinamento dei MTB sub-regionali e svolge un ruolo centrale di indirizzo e governance della medicina di precisione in oncologia. In particolare:

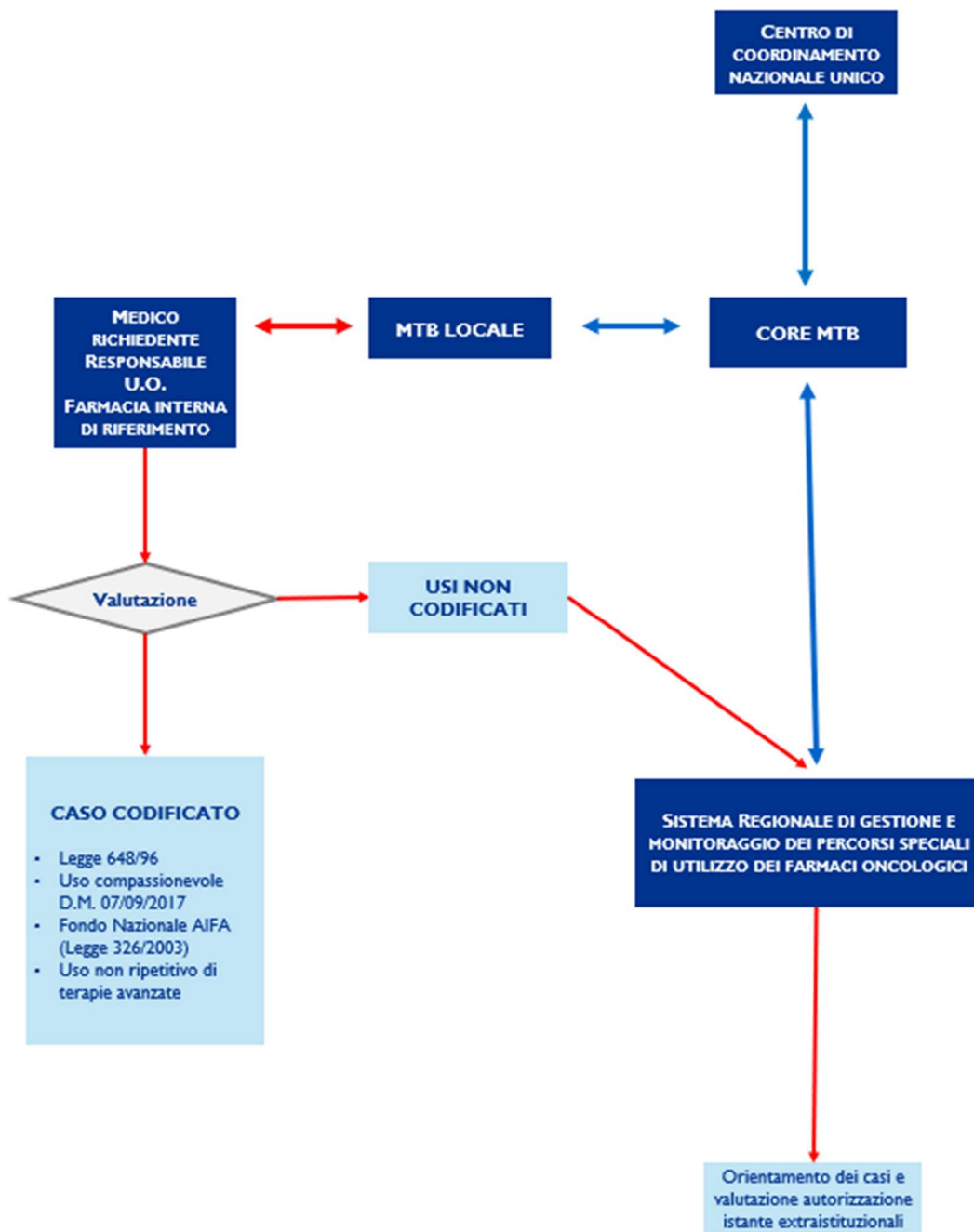
- garantisce il collegamento con il Centro di Coordinamento Nazionale Unico per il recepimento delle indicazioni nazionali e la partecipazione a network di riferimento anche in ambito europeo;
- promuove la standardizzazione delle procedure relative alle analisi dei biomarcatori genetico-molecolari (in termini di attività laboratoristica, refertazione e comunicazione con il paziente);
- monitora l'efficacia dell'integrazione tra i gruppi multidisciplinari e i MTB sul territorio;
- cura il censimento e la diffusione delle informazioni relative alle sperimentazioni cliniche attive, nonché la presa d'atto dell'arruolamento dei pazienti.

Il CORE-MTB svolge inoltre funzioni autorizzative in merito alla prescrizione di farmaci off-label da parte dei MTB sub-regionali e monitora l'appropriatezza nell'utilizzo dei test diagnostici avanzati e dei trattamenti, in relazione ai dati epidemiologici e di impiego terapeutico, a garanzia dell'equità di accesso. Contribuisce, infine, all'implementazione della piattaforma regionale per la registrazione e il monitoraggio dei percorsi diagnostico-terapeutici e degli outcome clinici, nonché alla definizione di programmi formativi e alla promozione di audit clinici.

Questa progettualità riveste un'importanza strategica fondamentale: tramite l'istituzione di una regia unitaria per le validazioni, si crea un raccordo stabile e strutturato tra MTB sub-regionali, CORE-MTB e Co.Re.Fa.

L'integrazione tra la Commissione oncologica Co.Re.Fa. e il CORE-MTB rappresenta il fulcro del sistema decisionale. Essa consente di indirizzare in modo più appropriato i casi verso i diversi canali regolatori disponibili e di circoscrivere con maggiore precisione le situazioni in cui il ricorso all'off-label rappresenta l'unica opzione praticabile, favorendo al contempo un approccio sistemico e uniforme a livello regionale e migliorando la qualità delle decisioni cliniche e la tracciabilità dei percorsi terapeutici.

FLOWCHART DEL PROCESSO



Legenda:  Flusso normativo - regolatorio
 Flusso decisionale – funzionale

ALLEGATO 1**MODULO DI RICHIESTA DI UTILIZZO DI FARMACI ONCOLOGICI OFF-LABEL**

Il presente modulo è **obbligatorio** e deve essere compilato in ogni sua parte ed inviato alla seguente casella mail:

1) DATI RICHIEDENTE

Medico Prescrittore: _____ E-mail: _____ Tel: _____
Struttura _____ U.O. _____

2) ANAGRAFICA PAZIENTE

Iniziali paziente: _____ Data di nascita: _____ Sesso: ☐ F ☐ M
ASL di Residenza: _____

3) FARMACO RICHIESTO

Nome commerciale, forma, dosaggio: _____
Principio attivo: _____
Via di somministrazione e posologia prevista: _____
Durata ciclo di terapia: _____ Nr Cicli di terapia totali richiesti: _____
Terapia *off-label* per: ☐ indicazione ☐ dosaggio ☐ via di somministrazione
☐ età ☐ linea terapeutica ☐ combinazione di farmaci
Disponibilità del Titolare per cessione gratuita Uso Compassionevole (DM 7/09/2017): ☐ Si ☐ No
Eventuale Richiesta Fondo Nazionale 5% AIFA (Legge 326/2003): ☐ Si ☐ No
Eventuale richiesta Lista 648/96 AIFA: ☐ Si ☐ No
Eventuale richiesta di uso non ripetitivo di terapie avanzate: ☐ Si ☐ No
Eventuale richiesta di uso ai sensi della Legge 94/98 (ex Legge Di Bella): ☐ Si ☐ No
Data pianificata per l'inizio del trattamento: _____
Durata prevista della terapia: _____
Regime di somministrazione: ☐ ricovero ordinario ☐ day-hospital ☐ ambulatoriale ☐ domiciliare

4) INFORMAZIONI CLINICHE

Allegare relazione clinica che contenga le informazioni minime di seguito riportate:

- a) Diagnosi e fase malattia;
- b) Trattamenti precedenti, risposta clinica ed eventuale tossicità.

5) ALTERNATIVE TERAPEUTICHE E PROVE A SUPPORTO DELLA RICHIESTA

Sono disponibili alternative terapeutiche per l'indicazione richiesta? ☐ Si ☐ No

Allegare:

- a) Razionale a supporto del trattamento proposto inclusa la giustificazione di mancata alternativa terapeutica;
- b) Letteratura scientifica disponibile a supporto del razionale terapeutico prospettato.

6) VALUTAZIONE ECONOMICA DEL TRATTAMENTO:

Costo unitario per _____ € _____

Costo per un ciclo di terapia _____ € _____

Costo totale farmacia _____ € _____

Data _____

Firma Responsabile UOC Farmacia _____

7) PARERE DEL COMITATO TECNICO SCIENTIFICO AZIENDALE

- ☐ Favorevole
- ☐ Non Favorevole

Allegare:

- a) **Consenso informato del paziente;**
- b) **Assunzione di responsabilità diretta da parte del medico prescrittore.**

Data della richiesta: _____

Timbro e firma del Medico richiedente: _____

Timbro e firma del Direttore di Unità Operativa o Dipartimento: _____