

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 19 marzo 2020, n. 373

Utilizzo off-label, ai sensi della L. 94/98, del medicinale Roactemra a base del principio attivo Tocilizumab fornito gratuitamente dalla Ditta farmaceutica ROCHE S.p.a. per il trattamento della polmonite da CORONAVIRUS - COVID 19. Individuazione dei Centri prescrittori ed utilizzatori.

Il Presidente, sulla base dell'istruttoria espletata dal dirigente del Servizio Politiche del Farmaco e dal Dirigente della Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche, così come confermata dal Direttore del Dipartimento Promozione della Salute, del Benessere Sociale e dello Sport per Tutti, riferisce quanto segue.

Premesso che:

- l'assistenza farmaceutica rientra nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) definiti con il DPCM 29/11/2001, così come successivamente modificato con il DPCM 12/01/2017, in base al quale viene delegato alle Regioni il compito di garantire il rispetto dei criteri di appropriatezza, sicurezza ed economicità, favorendo l'uniformità delle scelte attinenti l'uso dei farmaci a tutela dell'equità del servizio reso ai cittadini;
- nell'ambito delle misure per la prevenzione e gestione dell'emergenza epidemiologica da Coronavirus - COVID-19, il Dipartimento per la promozione della salute, del benessere sociale e dello sport per tutti, ha recentemente emanato numerose disposizioni straordinarie finalizzate a ridurre il rischio di contagio sia per i cittadini della Regione Puglia che per gli operatori del sistema sanitario regionale, in linea con le disposizioni nazionali;
- l'infezione virale da Coronavirus – COVID 19 – risulta caratterizzata da sintomatologie simil influenzali e che, in taluni casi, può condurre anche ad repentino aggravamento del quadro clinico dei pazienti, portando anche a polmonite interstiziale caratterizzata da elevato processo infiammatorio, per il trattamento del quale può essere richiesto il ricorso ad interventi medici di terapia intensiva e/o rianimazione.
- allo stato, non risultano disponibili farmaci autorizzati dall'AIFA per il trattamento della polmonite interstiziale da Covid-19 e, per tale motivo, in mancanza di valide alternative terapeutiche ed al fine di ridurre gli elevati rischi di salute cui sono sottoposti i pazienti affetti da infezione da Coronavirus, i clinici sono spesso costretti a far ricorso ad utilizzi fuori indicazioni (off-label) di farmaci, ai sensi di quanto previsto dalla L. 94/98.
- sulla base di quanto sopra, recentemente, presso alcune strutture ospedaliere di altre Regioni è stato impiegato in maniera *off-label* il farmaco Roactemra, a base dell'anticorpo monoclonale Tocilizumab, commercializzato dalla Ditta farmaceutica Roche S.p.a., con risultati che sembrerebbero positivi, sebbene in vi siano ancora evidenze rinvenienti da studi clinici;
- tale farmaco, allo stato, risulta autorizzato in scheda tecnica dall'AIFA esclusivamente per il trattamento di patologie reumatiche (quali artrite reumatoide, artrite o poliartrite idiopatica giovanile) e per la sindrome da rilascio di citochine indotta da linfociti CAR-T, agendo con meccanismo antinfiammatorio basato sull'inibizione dell'Interleuchina-6.

Considerato che:

- anche nei casi gravi di polmonite interstiziale causati da CoViD-19 si verifica la cosiddetta sindrome da rilascio di citochine, che ha come conseguenza una grave insufficienza di organi e può portare anche a morte;
- la ditta farmaceutica Roche, con comunicazioni del 10/03/2020 e del 13/03/2020 trasmesse agli assessorati alla sanità delle varie regioni, ivi inclusa la Regione Puglia, ha comunicato la propria disponibilità ad erogare, a titolo gratuito e per il periodo di emergenza determinato dall'epidemia di Coronavirur, il farmaco Roactemra a base del principio attivo Tocilizumab per il trattamento della polmonite interstiziale da Covid 19;

- in data 12/03/2020, presso la sede del Dipartimento per la promozione della salute, del benessere sociale e dello sport per tutti, si è tenuta una riunione in videoconferenza alla presenza del Presidente della Regione Puglia, di rappresentanti della Ditta Roche S.p.a., dell'A.Re.S.S. Puglia, del Servizio Politiche del Farmaco e dell'U.O. Malattie Infettive del Policlinico di Bari, nel corso della quale è stata evidenziata la necessità di:
 - a) definire i criteri per l'individuazione dei Centri prescrittori ed utilizzatori presso i quali dovranno essere avviati i trattamenti off-label a base di Tocilizumab per pazienti affetti da polmonite interstiziale da Covid 19;
 - b) definire un protocollo scientifico per il corretto impiego off-label del farmaco Tocilizumab nei pazienti affetti da polmonite interstiziale da Covid 19, finalizzato ad individuare i criteri di inclusione/esclusione al trattamento, oltre che le misure da adottarsi, per la gestione degli eventuali eventi avversi rivenienti da tale trattamento, da parte dei Centri di cui al precedente punto;
- con D.G.R. n. 984/2016 e n. 1706/2016 è stata rispettivamente istituita e nominata la Commissione Tecnica Regionale Farmaci (CTRF), a cui la Giunta Regionale ha delegato una serie di compiti quali la *"... definizione di criteri per l'individuazione dei Centri/specialisti preposti alla eleggibilità dei pazienti e alla prescrizione di farmaci con PT, note AIFA e i farmaci sottoposti ai Registri di monitoraggio AIFA, con il coinvolgimento di medici specialisti componenti delle reti e di altri individuati dalle società scientifiche ..."* e l' *"... aggiornamento del PTR con l'identificazione di farmaci essenziali per le esigenze cliniche dell'assistenza farmaceutica nell'ambito delle strutture Ospedaliere/Servizi ed ambulatori afferenti alle ASL, comprese le strutture convenzionate con il SSR e per le esigenze della continuità assistenziale ospedale-territorio ..."*;
- all'interno della suddetta Commissione risulta inserita anche la figura professionale del Medico Specialista Infettivologo, con il supporto del quale è possibile addivenire alla definizione di uno specifico protocollo per tale utilizzo che nel definisca anche la gestione degli eventuali eventi avversi rivenienti dallo stesso;
- al fine di gestire l'attuale stato emergenziale e, nelle more delle definizioni dei suddetti lavori da parte della Commissione Tecnica Regionale Farmaci, risulta necessario individuare i Centri autorizzati alla prescrizione e somministrazione della terapia farmacologica off-label a base di Tocilizumab per il trattamento dei pazienti affetti da polmonite interstiziale da Covid 19, al fine di rendere disponibile tale alternativa terapeutica nel più breve tempo possibile ai pazienti affetti dalle forme più gravi della suddetta infezione virale.
- in riferimento alle recenti disposizioni, relative alle nuove misure per il contenimento e il contrasto del diffondersi del virus Covid-19 sull'intero territorio nazionale nonché alla circolare del Ministero della Salute prot. GAB 2627 del 1 marzo 2020, rispetto all'adozione delle misure di potenziamento della rete ospedaliera (unità operative di Terapia intensiva, Malattie infettive e Pneumologia), la Regione Puglia ha definito un modello organizzativo;
- con la circolare del 29 febbraio u.s. il Ministero della Salute ha chiesto a tutte le Regioni l'identificazione di una o più strutture/stabilimenti ospedalieri da dedicare alla gestione esclusiva del paziente affetto da COVID-19 (presidi ospedalieri COVID-19).;
- la Regione ha individuato i presidi ospedalieri COVID-19 riportati nel piano di gestione emergenziale;
- si ritiene che i Centri autorizzati alla prescrizione e somministrazione della terapia farmacologica off-label a base di Tocilizumab per il trattamento dei pazienti affetti da polmonite interstiziale da Covid 19 debbano essere tutti i presidi ospedalieri COVID-19;

Dato atto che:

- la presente proposta di deliberazione non rientra nelle previsioni di cui al comma 4 dell'art. 9 delle linee

guida approvate con DGR n. 2100/2019 in quanto risultano oneri a carico del SSR derivanti dall'impiego off-label del farmaco Tocilizumab nel trattamento dei pazienti affetti da polmonite interstiziale da Covid 19, tenuto conto che tale medicinale sarà fornito gratuitamente dalla ditta farmaceutica Roche S.p.a. ai Centri autorizzati dalla regione alla prescrizione e somministrazione.

Per tutto quanto sopra esposto si rende necessario:

- demandare alla Commissione Tecnica Regionale Farmaci la definizione e l'approvazione, anche mediante il ricorso a riunioni da effettuarsi con modalità di video/teleconferenza di un protocollo scientifico per il corretto impiego *off-label* del farmaco Tocilizumab nei pazienti affetti da polmonite interstiziale da Covid 19, con l'individuazione dei criteri di inclusione/esclusione al trattamento e delle misure emergenziali da adottarsi, da parte dei Centri di cui al precedente punto, per la gestione degli eventuali eventi avversi;
- individuare tutti i presidi ospedalieri COVID-19, quali centri autorizzati alla prescrizione e somministrazione della terapia farmacologica off-label a base di Tocilizumab per il trattamento dei pazienti affetti da polmonite interstiziale da Covid 19 nelle unità operative di Pneumologia, Malattie Infettive e Terapia Intensiva;
- dare atto che il suddetto impiego off-label del farmaco Tocilizumab è soggetto alle disposizioni di cui alla L.94/98 e che, pertanto, dovrà essere effettuato sotto la diretta responsabilità del medico prescrittore operante presso i Centri autorizzati dalla regione, previa acquisizione del consenso informato da parte degli assistiti da sottoporre al trattamento.

Garanzie di riservatezza

La pubblicazione sul BURP, nonché la pubblicazione all'Albo o sul sito istituzionale, salve le garanzie previste dalla legge 241/1990 in tema di accesso ai documenti amministrativi, avviene nel rispetto della tutela della riservatezza dei cittadini secondo quanto disposto dal Regolamento UE n. 679/2016 in materia di protezione dei dati personali, nonché dal D.Lgs. 196/2003 ss.mm.ii., ed ai sensi del vigente Regolamento regionale 5/2006 per il trattamento dei dati sensibili e giudiziari, in quanto applicabile. Ai fini della pubblicità legale, il presente provvedimento è stato redatto in modo da evitare la diffusione dei dati personali identificativi non necessari ovvero il riferimento alle particolari categorie di dati previste dagli articoli 9 e 10 del suddetto Regolamento UE.

“COPERTURA FINANZIARIA AI SENSI DEL D.Lgs. n. 118/2011 e DELLA L.R. 28/01.”

La presente deliberazione non comporta implicazioni di natura finanziaria sia in entrata che di spesa e dalla stessa non deriva alcun onere a carico del bilancio regionale.

Il Presidente, sulla base delle risultanze istruttorie come innanzi illustrate, ai sensi dell'articolo 4, comma 4, lett. d) della L.R. 7/1997, propone alla Giunta:

1. di demandare alla Commissione Tecnica Regionale Farmaci la definizione e l'approvazione, anche mediante il ricorso a riunioni da effettuarsi con modalità di video/teleconferenza di un protocollo scientifico per il corretto impiego off-label del farmaco Tocilizumab nei pazienti affetti da polmonite interstiziale da Covid 19, con l'individuazione dei criteri di inclusione/esclusione al trattamento e delle misure emergenziali da adottarsi, da parte dei Centri di cui al precedente punto, per la gestione degli eventuali eventi avversi
2. di individuare tutti i presidi ospedalieri COVID-19, quali centri autorizzati alla prescrizione e somministrazione della terapia farmacologica off-label a base di Tocilizumab per il trattamento dei pazienti affetti da polmonite interstiziale da Covid 19 nelle unità operative di Pneumologia, Malattie Infettive e Terapia Intensiva;
3. di dare atto che il suddetto impiego *off-label* del farmaco Tocilizumab è soggetto alle disposizioni di cui

alla L.94/98 e che, pertanto, dovrà essere effettuato sotto la diretta responsabilità del medico proscrittore operante presso i Centri autorizzati dalla regione, previa acquisizione del consenso informato da parte degli assistiti da sottoporre al trattamento.

4. di dare atto che non risultano oneri a carico del SSR derivanti dall'impiego *off-label* del farmaco Tocilizumab nel trattamento dei pazienti affetti da polmonite interstiziale da Covid 19, tenuto conto che tale medicinale sarà fornito gratuitamente dalla ditta farmaceutica Roche S.p.a. ai Centri autorizzati dalla regione alla prescrizione e somministrazione;
5. di demandare al Dirigente della Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche Sanitarie gli adempimenti rivenienti dal presente provvedimento, iva inclusa la notifica alle Aziende ed agli Enti del Servizio Sanitario Regionale;
6. di disporre la pubblicazione integrale sul Bollettino Ufficiale della Regione Puglia del presente provvedimento.

I sottoscritti attestano che il procedimento istruttorio è stato espletato nel rispetto della vigente normativa regionale, nazionale e europea e che il presente schema di provvedimento, predisposto dalla Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche Sanitarie, ai fini dell'adozione dell'atto finale da parte della Giunta Regionale, è conforme alle risultanze istruttorie.

Sottoscrizioni dei responsabili della struttura proponente

IL DIRIGENTE DEL SERVIZIO "POLITICHE DEL FARMACO": Paolo Stella

IL DIRIGENTE DI SEZIONE "RISORSE STRUMENTALI E TECNOLOGICHE": Vito Bavaro

Il Direttore, ai sensi dell'art.18, comma 1, Decreto del Presidente della Giunta regionale 31 luglio 2015, n. 443 e ss.mm.ii., NON RAVVISA osservazioni alla presente proposta di DGR.

IL DIRETTORE DI DIPARTIMENTO "PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E DELLO SPORT PER TUTTI": Vito Montanaro

Sottoscrizione del soggetto politico proponente

IL PRESIDENTE: Michele Emiliano

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

LA GIUNTA

- udita la relazione e la conseguente proposta del Presidente;
- viste le dichiarazioni poste in calce al presente provvedimento;
- a voti unanimi espressi nei termini di legge:

DELIBERA

1. **di demandare** alla Commissione Tecnica Regionale Farmaci la definizione e l'approvazione, anche mediante il ricorso a riunioni da effettuarsi con modalità di video/teleconferenza di un protocollo scientifico per il corretto impiego *off-label* del farmaco Tocilizumab nei pazienti affetti da polmonite interstiziale da Covid 19, con l'individuazione dei criteri di inclusione/esclusione al trattamento e delle misure emergenziali da adottarsi, da parte dei Centri di cui al precedente punto, per la gestione degli eventuali eventi avversi

2. **di individuare** tutti i presidi ospedalieri COVID-19, quali centri autorizzati alla prescrizione e somministrazione della terapia farmacologica off-label a base di Tocilizumab per il trattamento dei pazienti affetti da polmonite interstiziale da Covid 19 nelle unità operative di Pneumologia, Malattie Infettive e Terapia Intensiva;
3. **di dare atto** che il suddetto impiego *off-label* del farmaco Tocilizumab è soggetto alle disposizioni di cui alla L.94/98 e che, pertanto, dovrà essere effettuato sotto la diretta responsabilità del medico proscrittore operante presso i Centri autorizzati dalla regione, previa acquisizione del consenso informato da parte degli assistiti da sottoporre al trattamento.
4. **di dare atto** che non risultano oneri a carico del SSR derivanti dall'impiego *off-label* del farmaco Tocilizumab nel trattamento dei pazienti affetti da polmonite interstiziale da Covid 19, tenuto conto che tale medicinale sarà fornito gratuitamente dalla ditta farmaceutica Roche S.p.a. ai Centri autorizzati dalla regione alla prescrizione e somministrazione;
5. **di demandare** al Dirigente della Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche Sanitarie gli adempimenti rivenienti dal presente provvedimento, iva inclusa la notifica alle Aziende ed agli Enti del Servizio Sanitario Regionale;
6. di disporre la pubblicazione integrale sul Bollettino Ufficiale della Regione Puglia del presente provvedimento.

Il Segretario Generale della Giunta
GIOVANNI CAMPOBASSO

Il Presidente della Giunta
MICHELE EMILIANO