



Camera dei deputati

XVII LEGISLATURA

Documentazione per l'esame di
Progetti di legge



Disposizioni urgenti in materia di disciplina degli
stupefacenti e sostanze psicotrope nonché di impiego
di medicinali meno onerosi da parte del
Servizio sanitario nazionale

D.L. 36/2014 – A.C. 2215

Seconda edizione

n. 136

9 aprile 2014

Camera dei deputati

XVII LEGISLATURA

Documentazione per l'esame di
Progetti di legge

Disposizioni urgenti in materia di disciplina
degli stupefacenti e sostanze psicotrope
nonché di impiego di medicinali meno
onerosi da parte del
Servizio sanitario nazionale

D.L. 36/2014 – A.C. 2215

Schede di lettura

n. 136

Seconda edizione

9 aprile 2014

Servizi responsabili:

SERVIZIO STUDI – Dipartimento Affari sociali

☎ 066760-3266 – ✉ st_affarisociali@camera.it

Ha partecipato alla redazione del *dossier* il seguente Ufficio:

SEGRETERIA GENERALE – Ufficio Rapporti con l'Unione europea

☎ 066760-2145 – ✉ cd RUE@camera.it

- *Le schede di lettura sono state redatte dal Servizio Studi.*
- *La parte relativa ai documenti all'esame delle istituzioni dell'Unione europea è stata curata dall'Ufficio rapporti con l'Unione europea.*

La documentazione dei servizi e degli uffici della Camera è destinata alle esigenze di documentazione interna per l'attività degli organi parlamentari e dei parlamentari. La Camera dei deputati declina ogni responsabilità per la loro eventuale utilizzazione o riproduzione per fini non consentiti dalla legge. I contenuti originali possono essere riprodotti, nel rispetto della legge, a condizione che sia citata la fonte.

File: D14036

INDICE

SCHEDE DI LETTURA

Il decreto legge 20 marzo 2014, n. 36	3
▪ Sostanze stupefacenti e psicotrope	3
▪ Possibilità di utilizzare un farmaco per patologie diverse da quelle previste al momento della commercializzazione (uso offlabel) se il farmaco risulta economicamente più conveniente rispetto a un medicinale regolarmente autorizzato	4
Articolo 1 (Modificazioni al testo unico di cui al decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309).....	7
▪ TESTO A FRONTE Tabelle	11
Articolo 2 (Efficacia degli atti amministrativi adottati ai sensi del decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309).....	21
Articolo 3 (Disposizioni dirette a favorire l'impiego di medicinali meno onerosi da parte del Servizio sanitario nazionale)	23
Articolo 4 (Entrata in vigore)	29
Documenti all'esame delle istituzioni dell'UE.....	31

Schede di lettura

IL DECRETO LEGGE 20 MARZO 2014, N. 36

Il decreto-legge in esame, si compone di **4 articoli** diretti a fronteggiare situazioni di necessità ed urgenza negli ambiti delle **sostanze stupefacenti e psicotrope** e dei **farmaci offlabel**.

Sostanze stupefacenti e psicotrope

I **primi due articoli** del decreto legge 36/2014 intervengono sugli **aspetti di tutela della salute**, legati al consumo e alla cessione **delle sostanze stupefacenti e psicotrope**.

L'intervento si è reso necessario dopo che la Corte costituzionale, con la [sentenza 32/2014](#), ha dichiarato costituzionalmente illegittime le norme sugli stupefacenti contenute nella [legge 49/2006](#) di conversione del [decreto legge 272/2005](#) (legge meglio conosciuta come Fini-Giovanardi), che hanno riformato il Testo unico sugli stupefacenti di cui al [D.P.R. 309/1990](#).

La cancellazione delle norme impugnate ha comportato il **ripristino della disciplina contenuta nel Testo unico sugli stupefacenti nella versione precedente al 2006**, con effetti importanti sia dal punto di vista penale che amministrativo.

La pronuncia di incostituzionalità ha investito anche la **classificazione delle sostanze stupefacenti**, operata dal Ministero della salute; ragione per la quale all'indomani della sentenza 32/2014, a fronte delle **due uniche tabelle** disciplinate dalla legge di conversione 49/2006, sono tornate in **vigore le sei tabelle** previste prima della riforma del 2006, nelle quali non sono ovviamente comprese le sostanze stupefacenti di ultima generazione, inserite nelle tabelle con decreti ministeriali di aggiornamento dal 2006 al 2013.

Per quanto riguarda il versante sanitario, la cancellazione degli articoli della legge di conversione 49/2006, ha avuto effetti anche sulla **disciplina del servizio di assistenza farmaceutica relativo alle modalità di prescrizione, dispensazione e registrazione dei medicinali per la terapia del dolore**, contenuta nella legge di conversione citata e successivamente modificata dalla legge sulle cure palliative e sulla terapia del dolore ([legge 38/2010](#)).

Per quanto finora detto, i primi due articoli del decreto legge 36/2014:

- rimodellano le tabelle delle sostanze stupefacenti e psicotrope ridistribuendo al loro interno le sostanze in modo da renderle coerenti con il regime sanzionatorio antecedente alla legge Fini-Giovanardi: infatti il decreto-legge in esame non incide sull'articolo 73 del Testo unico del 1990, concernente la produzione e il traffico illecito di sostanze stupefacenti e psicotrope, che torna all'originaria formulazione;

- ricomprendono nelle tabelle le circa 500 sostanze classificate a decorrere dal 2006.
- ripristinano la disciplina sulle modalità di prescrizione, dispensazione e registrazione dei medicinali impiegati nella terapia del dolore severo;
- garantiscono, a decorrere dalla data di entrata in vigore del decreto-legge, la continuazione degli effetti degli atti amministrativi adottati ai sensi del Testo Unico.

Possibilità di utilizzare un farmaco per patologie diverse da quelle previste al momento della commercializzazione (uso offlabel) se il farmaco risulta economicamente più conveniente rispetto a un medicinale regolarmente autorizzato

L'articolo 3 del decreto legge 36/2014 è intervenuto poco tempo dopo la [deliberazione dell'Antitrust](#) che ha sanzionato le aziende farmaceutiche Roche e Novartis per un cartello che ha condizionato le vendite dei farmaci Avastin (*offlabel*) e Lucentis (*onlabel*) destinati alla cura oculare. Per il Sistema Sanitario Nazionale l'intesa ha comportato un esborso aggiuntivo stimato in oltre 45 milioni di euro nel solo 2012, con possibili maggiori costi futuri. Il 5 marzo 2014 l'Antitrust ha disposto, per Roche e Novartis, il pagamento di una multa di 180 milioni di euro per intesa restrittiva della concorrenza.

La norma favorisce e promuove [l'uso offlabel di un farmaco](#) per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata al momento della sua commercializzazione.

In base alle nuove disposizioni, in caso di motivato interesse pubblico, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) potrà avviare le procedure necessarie per la registrazione dell'indicazione terapeutica *offlabel*, informando l'azienda produttrice del farmaco.

Avviata la procedura, la registrazione potrà essere richiesta:

1. dall'AIFA. In questo caso, i diritti di commercializzazione saranno ceduti, a titolo gratuito, al Ministero della salute. L'AIFA finanzia la sperimentazione con le risorse disponibili su un proprio fondo.
2. direttamente dall'azienda produttrice del farmaco, che dovrà provvedere alle spese necessarie per sperimentarne l'efficacia e la sicurezza e ne concorderà tempi e modi con l'AIFA;

Nel caso l'azienda farmaceutica si opponga senza motivo, l'Aifa ne darà adeguata informativa sul proprio sito.

Nel corso della sperimentazione, la Commissione tecnico-scientifica dell'AIFA potrà valutare la possibilità di comprendere il farmaco *offlabel* fra i medicinali erogati a carico del Servizio sanitario nazionale, anche se è disponibile una alternativa terapeutica nell'ambito dei farmaci regolarmente autorizzati per la

cura della stessa patologia. A tal fine, la Commissione dovrà valutare l'efficacia e la sicurezza del farmaco, basandosi su:

 i risultati di eventuali sperimentazioni e ricerche condotte nell'ambito della comunità medico-scientifica;

 i vantaggi economici derivanti dall'uso del farmaco *offlabel*.

Se la sperimentazione darà esito positivo, il farmaco potrà essere dispensato in via definitiva a carico del Servizio sanitario nazionale anche per le nuove indicazioni.

ARTICOLO 1
(MODIFICAZIONI AL TESTO UNICO DI CUI AL DECRETO DEL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA 9 OTTOBRE 1990, N. 309)

Con la sentenza 32/2014, la Corte costituzionale ha dichiarato l'illegittimità degli articoli 4-*bis* e 4-*vicies ter*, del [decreto legge 30 dicembre 2005, n. 272](#) (conosciuto come Decreto Olimpiadi di Torino) - poi convertito dalla [legge 21 febbraio 2006, n. 49](#) (meglio conosciuta come Legge Fini-Giovanardi) - per violazione dell'art. 77 della Costituzione, per difetto di omogeneità, e quindi di nesso funzionale, tra le disposizioni originarie del decreto-legge e quelle introdotte nella legge di conversione e poi impugnate.

Tali disposizioni modificavano l'art. 73 del testo unico (TU) sugli stupefacenti (art. 4-*bis*) e numerose altre disposizioni dello stesso TU (art. 4-*vicies ter*). In particolare:

► **l'articolo 4-*bis***, modificando l'art. 73 del d.P.R. 309/1990, aveva unificato il trattamento sanzionatorio previsto per le violazioni concernenti tutte le sostanze stupefacenti, trattamento che in precedenza era differenziato a seconda che i reati avessero per oggetto le sostanze stupefacenti o psicotrope incluse nelle tabelle II e IV (cosiddette "droghe leggere") ovvero quelle incluse nelle tabelle I e III (cosiddette "droghe pesanti"). Per effetto di tali modifiche le sanzioni per i reati concernenti le cosiddette "droghe leggere" e, in particolare, i derivati dalla *cannabis*, precedentemente stabilite nell'intervallo edittale della pena della reclusione da 2 a 6 anni e della multa da 5.164 a 77.468 euro, sono state elevate, prevedendosi la pena della reclusione da 6 a 20 anni e della multa da 26.000 a 260.000 euro;

► **l'articolo 4-*vicies ter*** ha parallelamente modificato il precedente sistema tabellare stabilito dagli articoli 13 e 14 del TU, includendo nella nuova tabella I gli stupefacenti che prima erano distinti in differenti gruppi. Peraltro, l'art. 4-*vicies ter* viene dichiarato costituzionalmente illegittimo nella sua interezza, e non limitatamente alle sue disposizioni sulle tabelle (commi 2, lettera a), e 3, lettera a), numero 6), sulle tabelle), come originariamente richiesto dalla Corte di cassazione, che ha rimesso la questione alla Consulta.

Sul punto la Corte costituzionale afferma che «trattandosi di un vizio di natura procedurale, che peraltro [...] si evidenzia solo ad un'analisi dei contenuti normativi aggiunti in sede di conversione, la declaratoria di illegittimità costituzionale colpisce per intero le due disposizioni impugnate e soltanto esse, restando impregiudicata la valutazione di questa Corte in relazione ad eventuali ulteriori impugnative aventi ad oggetto altre disposizioni della medesima legge».

Il contenuto dell'art. 4-*vicies ter* è infatti molto più ampio, visto che prevede la **modifica di ben 31 articoli del TU** (artt. 2, 13, 14, 31, 34, 35, 36, 38, 40, 41, 42, 43, 45, 46, 47, 54, 60, 61, 62, 63, 65, 66, 69, 71, 79, 82, 114, 115, 120, 122 e 127). Tutte le modifiche a queste disposizioni del testo unico sono state dichiarate costituzionalmente illegittime.

La dichiarazione di illegittimità costituzionale degli articoli 4-*bis* e 4-*vicies ter* comporta – per espressa affermazione della Consulta – la **reviviscenza delle disposizioni del**

testo unico stupefacenti, in vigore prima dell'entrata in vigore della legge di 49/2006 (c.d. legge Iervolino-Vassalli).

La Corte afferma che «In considerazione del particolare vizio procedurale accertato in questa sede, per carenza dei presupposti ex art. 77, secondo comma, Cost., deve ritenersi che, a seguito della caducazione delle disposizioni impugnate, tornino a ricevere applicazione l'art. 73 del d.P.R. n. 309 del 1990 e le relative tabelle, in quanto mai validamente abrogati, nella formulazione precedente le modifiche apportate con le disposizioni impugnate».

L'efficacia delle disposizioni previgenti determina un **abbassamento delle pene** per le violazioni relative alle c.d. **droghe leggere** (punite con la pena della reclusione da due a sei anni e della multa, anziché con la pena della reclusione da sei a venti anni e della multa) e un parallelo **aumento delle pene** previste per le violazioni relative alla c.d. **droghe pesanti** (punite con la pena della reclusione da otto a venti anni, anziché con quella da sei a venti anni).

Sul punto, la Corte costituzionale ha affermato che «quanto agli effetti sui singoli imputati, è compito del **giudice comune**, quale interprete delle leggi, impedire che la dichiarazione di illegittimità costituzionale vada a detrimento della loro posizione giuridica, tenendo conto dei principi in materia di successione di leggi penali nel tempo ex art. 2 cod. pen., che implica l'**applicazione della norma penale più favorevole al reo**».

La Corte costituzionale si rende anche conto che la reviviscenza delle disposizioni anteriori alla legge 49/2006 può comportare l'**inapplicabilità di norme successive** a quelle impugnate. Le norme successive, infatti, rinviando a disposizioni caducate, verrebbero private del loro oggetto. Anche in questo caso, la Consulta rimette la questione alla valutazione del giudice comune.

Sulla sentenza della Corte costituzionale si veda più in dettaglio il *Dossier Documentazione e ricerche* [n. 105 del 2014](#).

Peraltro, gli articoli del TU modificati dalla legge 49/2006 hanno subito modifiche ad opera dell'articolo 10 della [legge 38/2010](#)¹ sulle cure palliative che ha **semplificato le regole che disciplinano la prescrizione e la dispensazione dei farmaci per la terapia del dolore severo**; farmaci elencati nell'allegato III-*bis* del TU.

Poiché la dichiarazione di illegittimità costituzionale degli articoli 4-*bis* e 4-*vicies ter* ha determinato – per espressa affermazione della Consulta – il ritorno al TU stupefacenti in vigore prima della legge 49/2006², è venuta di conseguenza a decadere anche parte della disciplina applicativa e attuativa preordinata alla tutela della salute (cfr. *infra* art.2).

¹ La Legge 15 marzo 2010, n.38, *Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore*.

² La legge antecedente alla Legge Fini-Giovanardi è conosciuta come legge Iervolino-Vassalli.

Le tabelle

Il decreto legge in esame, pur non rispettando puntualmente il sistema tabellare precedente alla legge 49/2006, conferma il sistema di prescrizione, dispensazione e registrazione delle sostanze stupefacenti e psicotrope.

Le tabelle tornano ad essere **atti normativi di carattere secondario**, come lo erano nel TU originario, il cui **completamento e aggiornamento** richiede un decreto del Ministro della salute sentiti il Consiglio superiore di sanità e la Presidenza del Consiglio dei ministri-Dipartimento nazionale per le politiche antidroga (ai sensi dell'articolo 2, comma 1, lettera e), numero 2))³.

Per quanto riguarda l'**articolo 13**, relativo alla classificazione in base a tabelle delle sostanze stupefacenti o psicotrope sottoposte alla vigilanza e al controllo del Ministero della salute, la legge Fini-Giovanardi prevedeva un'articolazione su **2 tabelle**, direttamente **allegate al TU** stupefacenti, consentendo al Ministro della salute, con proprio decreto, di aggiornare l'elencazione delle sostanze. La disposizione riconosceva infine uno specifico ruolo al Dipartimento nazionale per le politiche antidroga della Presidenza del Consiglio.

La cancellazione della riforma ha comportato la **decadenza delle tabelle fino ad allora allegate al testo unico, con la riviviscenza della disciplina anteriore** che articolava le sostanze stupefacenti e psicotrope su **6 tabelle, non allegate al TU**.

Per quanto riguarda l'**articolo 14**, che detta i criteri per la formazione delle tabelle, la disposizione della **legge Fini-Giovanardi** richiedeva che le due tabelle, poi allegate al TU, dovessero essere così articolate:

- la I tabella doveva comprendere le sostanze a più forte potere tossicomane ed oggetto di abuso, nella quale doveva essere inserita anche la *cannabis indica*;
- la II tabella, articolata in cinque sezioni, doveva individuare le sostanze che hanno attività farmacologica e pertanto sono usate in terapia in quanto farmaci.

Come per le tabelle del TU originario, le **prime quattro tabelle (I, II, III e IV) ora vigenti sono collegate al sistema sanzionatorio ed elencano le sostanze stupefacenti e psicotrope** poste sotto **controllo internazionale e nazionale**. Nelle prime quattro tabelle rientrano anche le preparazioni contenenti le sostanze elencate nella tabella di riferimento, in conformità alle modalità di cui alla quinta Tabella, la Tabella dei medicinali, dove sono distribuiti i medicinali di corrente impiego terapeutico ad uso umano o veterinario.

Le tabelle sono così articolate:

- La **tabella I**, che comprende oppio e derivati oppiacei (quali la morfina, l'eroina e il metadone), foglie di coca e derivati, amfetamina e derivati amfetaminici (*ecstasy* e *designer drugs*) e allucinogeni (fra gli altri

³ Il TU stupefacenti in vigore prima della legge 49/2006 prevedeva una procedura molto articolata: decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro di grazia e giustizia, sentito l'Istituto superiore di sanità e il Consiglio superiore di sanità.

dietilammide dell'acido lisergico - LSD, mescalina, psilocibina, fenciclidina, ketamina): ovvero le sostanze a più forte potere tossicomane riferibili alle c.d. "**droghe pesanti**";

- la **tabella II**, che comprende la "cannabis indica", i prodotti da questa ottenuti e le sostanze ottenibili per sintesi o semisintesi che siano ad essi riconducibili per struttura chimica o per effetto farmacologico, quindi le c.d. "**droghe leggere**";
- la **tabella III** che comprende i **barbiturici** che hanno **notevole capacità di indurre dipendenza fisica o psichica o entrambe**, nonché altre **sostanze ad effetto ipnotico-sedativo ad essi assimilabili**. Sono pertanto esclusi i barbiturici a lunga durata e di accertato effetto antiepilettico e i barbiturici a breve durata di impiego quali anestetici generali, sempre che le sostanze componenti non comportino gravi pericoli di dipendenza. **Ai fini sanzionatori, la tabella è pertanto equiparata alle "droghe pesanti"**;
- la **tabella IV**, che comprende le **sostanze** per le quali sono stati accertati **pericoli di dipendenza fisica o psichica di intensità e gravità minori di quelli** prodotti dalle sostanze elencate nelle **tabelle I e III**, è **equiparata** ai fini sanzionatori alle "**droghe leggere**";
- la **tabella dei medicinali**, articolata nelle **sezioni A, B, C, D e E** – in relazione al decrescere del loro potenziale di abuso -, sostanzialmente **coincidenti** con le stesse sezioni della **Tabella II** della Legge Fini-Giovanardi. Nella Tabella dei medicinali sono inserite le sostanze attive con proprietà farmacologiche, e le relative preparazioni farmaceutiche, utilizzate per la terapia del dolore e nel trattamento per la disassuefazione degli stati di dipendenza. Le sezioni della Tabella dei medicinali sono così articolate:
 1. **Sezione A** comprendente i medicinali soggetti a prescrizione medica speciale: ricetta ministeriale a ricalco;
 2. **Sezione B** comprendente i medicinali soggetti a prescrizione medica da rinnovarsi volta per volta: ricetta non ripetibile;
 3. **Sezione C** comprendente i medicinali soggetti a prescrizione medica da rinnovarsi volta per volta: ricetta non ripetibile;
 4. **Sezione D** comprendente le benzodiazepine (quali il diazepam, flunitrazepam, lorazepam) soggette a prescrizione medica da rinnovarsi volta per volta: ricetta non ripetibile;
 5. **Sezione E** comprendente i medicinali soggetti a prescrizione medica: ricetta ripetibile.

Per maggiore chiarezza, a seguire, viene riportato il quadro che compara il contenuto delle citate tabelle in vigore nei diversi periodi temporali.

TESTO A FRONTE Tabelle

Tabelle delle sostanze stupefacenti e psicotrope di cui al TU originario DPR 309/1990

Tabelle delle sostanze stupefacenti e psicotrope di cui alla Legge Fini-Giovanardi, 49/2006

Tabelle delle sostanze stupefacenti e psicotrope di cui al decreto legge 36/2014

TABELLA I

TABELLA I

TABELLA I

a) nella tabella I devono essere indicati:

- 1) l'oppio e i materiali da cui possono essere ottenute le sostanze oppiacee naturali, estraibili dal papavero sonnifero; gli alcaloidi ad azione narcotico-analgésica da esso estraibili; le sostanze ottenute per trasformazione chimica di quelle prima indicate; le sostanze ottenibili per sintesi che siano riconducibili, per struttura chimica o per effetti, a quelle oppiacee precedentemente indicate; eventuali importanti intermedi per la loro sintesi;
- 2) le foglie di coca e gli alcaloidi ad azione eccitante sul sistema nervoso centrale da queste estraibili; le sostanze ad azione analoga ottenute per trasformazione chimica degli alcaloidi sopra indicati oppure per sintesi;
- 3) le sostanze di tipo anfetaminico ad azione eccitante sul sistema nervoso centrale;
- 4) ogni altra sostanza che produca effetti sul sistema nervoso centrale ed abbia capacità di

a) nella tabella I sono indicati:

- 1) l'oppio e i materiali da cui possono essere ottenute le sostanze oppiacee naturali, estraibili dal papavero sonnifero; gli alcaloidi ad azione narcotico-analgésica da esso estraibili; le sostanze ottenute per trasformazione chimica di quelle prima indicate; le sostanze ottenibili per sintesi che siano riconducibili, per struttura chimica o per effetti, a quelle oppiacee precedentemente indicate; eventuali intermedi per la loro sintesi;
- 2) le foglie di coca e gli alcaloidi ad azione eccitante sul sistema nervoso centrale da queste estraibili; le sostanze ad azione analoga ottenute per trasformazione chimica degli alcaloidi sopra indicati oppure per sintesi;
- 3) le sostanze di tipo anfetaminico ad azione eccitante sul sistema nervoso centrale;
- 4) ogni altra sostanza che produca effetti sul sistema nervoso centrale ed abbia capacità di

a) nella tabella I devono essere indicati:

- 1) l'oppio e i materiali da cui possono essere ottenute le sostanze oppiacee naturali, estraibili dal papavero sonnifero; gli alcaloidi ad azione narcotico-analgésica da esso estraibili; le sostanze ottenute per trasformazione chimica di quelle prima indicate; le sostanze ottenibili per sintesi che siano riconducibili, per struttura chimica o per effetti, a quelle oppiacee precedentemente indicate; eventuali intermedi per la loro sintesi;
- 2) le foglie di coca e gli alcaloidi ad azione eccitante sul sistema nervoso centrale da queste estraibili; le sostanze ad azione analoga ottenute per trasformazione chimica degli alcaloidi sopra indicati oppure per sintesi;
- 3) le sostanze di tipo anfetaminico ad azione eccitante sul sistema nervoso centrale;
- 4) ogni altra sostanza che produca effetti sul sistema nervoso centrale ed abbia capacità di

Tabella delle sostanze stupefacenti e psicotrope di cui al TU originario DPR 309/1990

sistema nervoso centrale ed abbia capacità di determinare dipendenza fisica o psichica dello stesso ordine o di ordine superiore a quelle precedentemente indicate;

5) gli indolici, siano essi derivati triptaminici che lisergici, e i derivati fenilettilamminici, che abbiano effetti allucinogeni o che possano provocare distorsioni sensoriali;

6) i tetraidrocannabinoli e i loro analoghi;

7) ogni altra sostanza naturale o sintetica che possa provocare allucinazioni o gravi distorsioni sensoriali;

8) le preparazioni contenenti le sostanze di cui alla presente lettera;

Tabella delle sostanze stupefacenti e psicotrope di cui alla Legge Fini-Giovanardi, 49/2006

determinare dipendenza fisica o psichica dello stesso ordine o di ordine superiore a quelle precedentemente indicate;

5) gli indolici, siano essi derivati triptaminici che lisergici, e i derivati fenilettilamminici, che abbiano effetti allucinogeni o che possano provocare distorsioni sensoriali;

6) la cannabis indica, i prodotti da essa ottenuti; i tetraidrocannabinoli, i loro analoghi naturali, le sostanze ottenute per sintesi o semisintesi che siano ad essi riconducibili per struttura chimica o per effetto farmacotossicologico;

7) ogni altra pianta i cui principi attivi possono provocare allucinazioni o gravi distorsioni sensoriali e tutte le sostanze ottenute per estrazione o per sintesi chimica che provocano la stessa tipologia di effetti a carico del sistema nervoso centrale;

Tabella delle sostanze stupefacenti e psicotrope di cui al decreto legge 36/2014

determinare dipendenza fisica o psichica dello stesso ordine o di ordine superiore a quelle precedentemente indicate;

5) gli indolici, siano essi derivati triptaminici che lisergici, e i derivati fenilettilamminici, che abbiano effetti allucinogeni o che possano provocare distorsioni sensoriali;

6) i tetraidrocannabinoli, i loro analoghi, le sostanze ottenute per sintesi o semisintesi che siano ad essi riconducibili per struttura chimica o per effetto farmacotossicologico;

7) ogni altra pianta o sostanza naturale o sintetica che possa provocare allucinazioni o gravi distorsioni sensoriali e tutte le sostanze ottenute per estrazione o per sintesi chimica che provocano la stessa tipologia di effetti a carico del sistema nervoso centrale;

8) le preparazioni contenenti le sostanze di cui alla presente lettera, in conformità alle modalità indicate nella tabella dei medicinali di cui alla lettera e);

TABELLA II

TABELLA II

TABELLA II

b) nella tabella II devono essere indicate:

b) nella tabella II devono essere indicati:

Tabella delle sostanze stupefacenti e psicotrope di cui al TU originario DPR 309/1990

- 1) la "cannabis indica", i prodotti da essa ottenuti, le sostanze ottenibili per sintesi o semisintesi che siano ad essi riconducibili per struttura chimica o per effetto farmacologico, ad eccezione di quelle previste nel numero 6) della tabella I;
- 2) le preparazioni contenenti le sostanze di cui al numero 1);

TABELLA III

c) nella tabella III devono essere indicate:

- 1) le sostanze di tipo barbiturico che abbiano notevole capacità di indurre dipendenza fisica o psichica o ambedue, nonché altre sostanze ad effetto ipnotico-sedativo ad esse assimilabili. Sono pertanto esclusi i barbiturici a lunga durata e di accertato effetto antiepilettico e i barbiturici a breve durata d'impiego quali anestetici generali, sempreché tutte le dette sostanze non comportino i pericoli di dipendenza innanzi indicati;
- 2) le preparazioni contenenti le sostanze di cui al n. 1);

TABELLA IV

Tabella delle sostanze stupefacenti e psicotrope di cui alla Legge Fini-Giovanardi, 49/2006

- 1) la cannabis indica e i prodotti da essa ottenuti;
- 2) le preparazioni contenenti le sostanze di cui alla presente lettera, in conformità alle modalità indicate nella tabella dei medicinali di cui alla lettera e);

Sezione A TABELLA II

b) nella sezione A della tabella II sono indicati:

- 4) i barbiturici che hanno notevole capacità di indurre dipendenza fisica o psichica o entrambe, nonché altre sostanze ad effetto ipnotico-sedativo ad essi assimilabili ed i medicinali che li contengono.

TABELLA III

c) nella tabella III devono essere indicati:

- 1) i barbiturici che hanno notevole capacità di indurre dipendenza fisica o psichica o entrambe, nonché altre sostanze ad effetto ipnotico-sedativo ad essi assimilabili. Sono pertanto esclusi i barbiturici a lunga durata e di accertato effetto antiepilettico e i barbiturici a breve durata di impiego quali anestetici generali, sempre che tutte le dette sostanze non comportino i pericoli di dipendenza innanzi indicati;
- 2) le preparazioni contenenti le sostanze di cui alla presente lettera, in conformità alle modalità indicate nella tabella dei medicinali di cui alla lettera e);

TABELLA IV

Tabella delle sostanze stupefacenti e psicotrope di cui al TU originario DPR 309/1990

Tabella delle sostanze stupefacenti e psicotrope di cui alla Legge Fini-Giovanardi, 49/2006

Tabella delle sostanze stupefacenti e psicotrope di cui al decreto legge 36/2014

d) nella tabella IV devono essere indicate:

- 1) le sostanze di corrente impiego terapeutico, per le quali sono stati accertati concreti pericoli di induzione di dipendenza fisica o psichica di intensità e gravità minori di quelli prodotti dalle sostanze elencate nelle tabelle I e III;
- 2) le preparazioni contenenti le sostanze di cui al numero 1);

d) nella tabella IV devono essere indicate:

- 1) le sostanze per le quali sono stati accertati concreti pericoli di induzione di dipendenza fisica o psichica di intensità e gravità minori di quelli prodotti dalle sostanze elencate nelle tabelle I e III;
- 2) le preparazioni contenenti le sostanze di cui alla presente lettera, in conformità alle modalità indicate nella tabella dei medicinali di cui alla lettera e);

TABELLA VI

SEZIONE A TABELLA II

b) nella sezione A della tabella II sono indicati:

- 1) i medicinali contenenti le sostanze

SEZIONE A TABELLA DEI MEDICINALI

e) nella tabella denominata "tabella dei medicinali" e suddivisa in cinque sezioni sono indicati i medicinali a base di sostanze attive stupefacenti e psicotrope, ivi incluse le sostanze attive ad uso farmaceutico, di corrente impiego terapeutico ad uso umano e veterinario. Nella sezione A della tabella dei medicinali sono indicati:

- 1) i medicinali contenenti le sostanze

Tabella delle sostanze stupefacenti e psicotrope di cui al TU originario DPR 309/1990

Tabella delle sostanze stupefacenti e psicotrope di cui alla Legge Fini-Giovanardi, 49/2006

Tabella delle sostanze stupefacenti e psicotrope di cui al decreto legge 36/2014

analgesiche oppiacee naturali, di semisintesi e di sintesi;
2) i medicinali di cui all'allegato III-bis al presente testo unico;
3) i medicinali contenenti sostanze di corrente impiego terapeutico per le quali sono stati accertati concreti pericoli di induzione di grave dipendenza fisica o psichica;
4) i barbiturici che hanno notevole capacità di indurre dipendenza fisica o psichica o entrambe, nonché altre sostanze ipnotico-sedativo ad essi assimilabili ed i medicinali che li contengono;

analgesiche oppiacee naturali, di semisintesi e di sintesi;
2) i medicinali di cui all'allegato III-bis al presente testo unico;
3) i medicinali contenenti sostanze di corrente impiego terapeutico per le quali sono stati accertati concreti pericoli di induzione di grave dipendenza fisica o psichica;
4) i medicinali contenenti barbiturici che hanno notevole capacità di indurre dipendenza fisica o psichica o entrambe, nonché altre sostanze ad effetto ipnotico-sedativo ad essi assimilabili;

TABELLA VI

f) nella tabella VI devono essere indicati:

SEZIONE B TABELLA II

c) nella sezione B della tabella II sono indicati:

- 1) i medicinali che contengono sostanze di corrente impiego terapeutico per le quali sono stati accertati concreti pericoli di induzione di dipendenza fisica o psichica di intensità e gravità minori di quelli prodotti dai medicinali elencati nella sezione A;
- 2) i barbiturici ad azione antiepilettica e i barbiturici con breve durata d'azione;

SEZIONE B TABELLA DEI MEDICINALI

f) nella sezione B della tabella dei medicinali sono indicati:

- 1) i medicinali che contengono sostanze di corrente impiego terapeutico per le quali sono stati accertati concreti pericoli di induzione di dipendenza fisica o psichica di intensità e gravità minori di quelli prodotti dai medicinali elencati nella sezione A;
- 2) i medicinali contenenti barbiturici ad azione antiepilettica e quelli contenenti barbiturici con breve durata d'azione;

i prodotti ad azione ansiolitica, antidepressiva o psicostimolante che possono dar luogo al

Tabella delle sostanze stupefacenti e psicotrope di cui al TU originario DPR 309/1990

pericolo di abuso e alla possibilità di farmacodipendenza

Tabella delle sostanze stupefacenti e psicotrope di cui alla Legge Fini-Giovanardi, 49/2006

3) le benzodiazepine, i derivati pirazolopirimidinici ed i loro analoghi ad azione ansiolitica o psicostimolante che possono dar luogo al pericolo di abuso e generare farmacodipendenza;

Tabella delle sostanze stupefacenti e psicotrope di cui al decreto legge 36/2014

3) i medicinali contenenti le benzodiazepine, i derivati pirazolopirimidinici ed i loro analoghi ad azione ansiolitica o psicostimolante che possono dar luogo al pericolo di abuso e generare farmacodipendenza;

SEZIONE C TABELLA II

d) nella sezione C della tabella II sono indicati:

1) le composizioni medicinali contenenti le sostanze elencate nella tabella II, sezione B, da sole o in associazione con altri principi attivi, per i quali sono stati accertati concreti pericoli di induzione di dipendenza fisica o psichica;

SEZIONE C TABELLA DEI MEDICINALI

g) nella sezione C della Tabella dei medicinali:

1) i medicinali contenenti le sostanze elencate nella tabella dei medicinali, sezione B, da sole o in associazione con altre sostanze attive ad uso farmaceutico, per i quali sono stati accertati concreti pericoli di induzione di dipendenza fisica o psichica;

TABELLA V

e) nella tabella V devono essere indicate le preparazioni contenenti:

le sostanze elencate nelle tabelle di cui alle lettere a), b), c) e d) quando queste preparazioni, per la loro composizione qualitativa e quantitativa e per le modalità del loro uso, non presentino rischi di abuso e pertanto non vengano assoggettate alla

SEZIONE D TABELLA II

e) nella sezione D della tabella II sono indicati:

1) le composizioni medicinali contenenti le sostanze elencate nella tabella II, sezioni A o B, da sole o in associazione con altri principi attivi quando per la loro composizione qualitativa e quantitativa e per le modalità del loro uso, presentano rischi di abuso o

SEZIONE D TABELLA DEI MEDICINALI

h) nella sezione D della tabella dei medicinali sono indicati:

1) i medicinali contenenti le sostanze elencate nella tabella dei medicinali, sezioni A o B, da sole o in associazione con altre sostanze attive ad uso farmaceutico quando per la loro composizione qualitativa e quantitativa e per le modalità del loro uso, presentano rischi di

Tabella delle sostanze stupefacenti e psicotrope di cui al TU originario DPR 309/1990

disciplina delle sostanze che entrano a far parte della loro composizione;

Tabella delle sostanze stupefacenti e psicotrope di cui alla Legge Fini-Giovanardi, 49/2006

farmacodipendenza di grado inferiore a quello delle composizioni medicinali comprese nella tabella II, sezioni A e C, e pertanto non sono assoggettate alla disciplina delle sostanze che entrano a far parte della loro composizione;

2) le composizioni medicinali ad uso parenterale a base di benzodiazepine;

3) le composizioni medicinali per uso diverso da quello iniettabile, le quali, in associazione con altri principi attivi non stupefacenti contengono alcaloidi totali dell'oppio con equivalente ponderale in morfina non superiore allo 0,05 per cento in peso espresso come base anidra; le suddette composizioni medicinali devono essere tali da impedire praticamente il recupero dello stupefacente con facili ed estemporanei procedimenti estrattivi;

3-bis) in considerazione delle prioritarie esigenze terapeutiche nei confronti del dolore severo, composti medicinali utilizzati in terapia del dolore elencati nell'allegato III-bis, limitatamente alle forme farmaceutiche diverse da quella parenterale; (19)

Tabella delle sostanze stupefacenti e psicotrope di cui al decreto legge 36/2014

abuso o farmacodipendenza di grado inferiore a quello dei medicinali compresi nella tabella dei medicinali, sezioni A e C, e pertanto non sono assoggettate alla disciplina delle sostanze che entrano a far parte della loro composizione;

2) i medicinali ad uso parenterale a base di benzodiazepine;

3) i medicinali per uso diverso da quello iniettabile, i quali, in associazione con altre sostanze attive ad uso farmaceutico non stupefacenti contengono alcaloidi totali dell'oppio con equivalente ponderale in morfina non superiore allo 0,05 per cento in peso espresso come base anidra; i suddetti medicinali devono essere tali da impedire praticamente il recupero dello stupefacente con facili ed estemporanei procedimenti estrattivi;

3-bis) in considerazione delle prioritarie esigenze terapeutiche nei confronti del dolore severo, composti medicinali utilizzati in terapia del dolore elencati nell'allegato III-bis, limitatamente alle forme farmaceutiche diverse da quella parenterale.

SEZIONE E TABELLA II

SEZIONE E TABELLA DEI MEDICINALI

f) nella sezione E della tabella II sono indicati:

i) nella sezione E della tabella dei medicinali

**Tabelle delle sostanze stupefacenti e
psicotrope di cui al TU originario DPR
309/1990**

**Tabelle delle sostanze stupefacenti e
psicotrope di cui alla Legge Fini-
Giovanardi, 49/2006**

**Tabelle delle sostanze stupefacenti e
psicotrope di cui al decreto legge
36/2014**

sono indicati:

1) le composizioni medicinali contenenti le sostanze elencate nella tabella II, sezioni A o B, da sole o in associazione con altri principi attivi, quando per la loro composizione qualitativa e quantitativa o per le modalità del loro uso, possono dar luogo a pericolo di abuso o generare farmacodipendenza di grado inferiore a quello delle composizioni medicinali elencate nella tabella II, sezioni A, C o D.

1) i medicinali contenenti le sostanze elencate nella tabella dei medicinali, sezioni A o B, da sole o in associazione con altre sostanze attive ad uso farmaceutico, quando per la loro composizione qualitativa e quantitativa o per le modalità del loro uso, possono dar luogo a pericolo di abuso o generare farmacodipendenza di grado inferiore a quello dei medicinali elencati nella tabella dei medicinali, sezioni A, B, C o D.

Farmaci utilizzati nella terapia del dolore: prescrizione, dispensazione e registrazione

L'articolo 10 della legge 15 marzo 2010, n.38, *Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore*, ha semplificato le regole che disciplinano la prescrizione e la dispensazione dei farmaci nel trattamento del dolore severo. L'intervento legislativo è stato attuato modificando gli articoli del Testo unico sulle sostanze stupefacenti nelle parti precedentemente riformate dalla legge 49/2006.

Quando la Corte costituzionale, con la sentenza 32/2014, ha dichiarato l'illegittimità costituzionale degli articoli 4-bis e 4-*vicies ter* è venuta di conseguenza a decadere parte della citata disciplina sulla prescrizione e dispensazione dei farmaci antidolorifici.

Il decreto legge in esame ripristina la disciplina vigente alla data di pubblicazione della sentenza 32/2014 della Corte Costituzionale, apportando esclusivamente le **modifiche necessarie per assicurare il corretto richiamo delle tabelle**, con talune integrazioni di **coordinamento**.

Le modifiche sono state apportate al TU originario, ripristinando le disposizioni introdotte dalla legge 49/2006, come modificate dall'articolo 10 della legge 38/2010 sulle cure palliative e la terapia del dolore.

Nulla è innovato per i farmaci che usufruiscono delle modalità prescrittive semplificate, elencati nell'**Allegato III-bis del D.P.R. 309/1990** (Buprenorfina, Codeina, Diidrocodeina, Fentanyl, Idrocodone, Idromorfone, Metadone, Morfina, Ossicodone, Ossimorfone, Tapentadolo).

I farmaci elencati nell'**Allegato III-bis del D.P.R. 309/1990** sono compresi, insieme ad altri, nella Tabella dei medicinali nelle Sezioni A e D (nel sistema tabellare conseguente alla Legge Fini-Giovanardi, la tabella di riferimento per gli antidolorifici era la Tabella II: Sezioni A e D). Per distinguerli immediatamente dagli altri medicinali, gli antidolorifici sono contrassegnati con (**).

I farmaci che usufruiscono della modalità prescrittiva semplificata possono essere prescritti sul ricettario rosso del SSN (in dotazione a Medici di Famiglia, Pediatri di Libera Scelta, Specialisti ambulatoriali, Medici di Continuità Assistenziale, Consulitori, alcuni Reparti Ospedalieri). Per quanto riguarda i medicinali compresi nella sezione D, i farmaci elencati nell'allegato III-bis possono essere utilizzati solo per somministrazioni ad uso diverso da quello parenterale.

Nella Tabella dei medicinali Sezione A rientrano invece i farmaci per cui sono previste modalità prescrittive più complesse poiché si tratta di composizioni per le quali sono presenti concreti pericoli di grave dipendenza fisica o psichica. La prescrizione dei medicinali inseriti in questa sezione può avvenire su ricetta SSN solamente nel caso in cui il farmaco sia compreso nell'allegato III-bis e sia utilizzato per la terapia del dolore, in tutti gli altri casi deve essere utilizzata la ricetta ministeriale a ricalco (RMR). La ricetta

SSN può comprendere fino a due medicinali diversi tra loro o uno stesso medicinale con due dosaggi differenti per una cura di durata non superiore a trenta giorni.

Nella ricetta (sia essa RMR o SSN) dei farmaci riferibili alla Sezione A occorre riportare: Cognome e nome dell'assistito; Nome del medicinale con specificato il dosaggio, la posologia e le modalità di somministrazione; Cognome, nome, indirizzo e numero di telefono del medico prescrittore; Timbro personale, data e firma del medico; Estremi del documento di identità dell'acquirente.

In armonia con le indicazioni del MEF, in tutte le prescrizioni SSN della terapia del dolore severo dei medicinali riferibili all'allegato III-*bis* deve essere utilizzato il codice di esenzione TDL. La sua apposizione da parte del medico comporta: la prescrivibilità di un numero di confezioni di medicinale fino a 30 giorni di terapia e l'esenzione del pagamento della quota fissa.

ARTICOLO 2
**(EFFICACIA DEGLI ATTI AMMINISTRATIVI ADOTTATI AI SENSI DEL DECRETO
DEL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA 9 OTTOBRE 1990, N. 309)**

L'**articolo 2**, detta una **disposizione transitoria** garantendo, a decorrere dalla data di entrata in vigore del decreto-legge, la continuazione degli effetti degli atti amministrativi adottati, ai sensi del Testo Unico, fino alla data di pubblicazione della sentenza della Corte Costituzionale n. 32/2014, vale a dire fino al 5 marzo 2014.

Come sopra già ricordato, infatti, poiché la dichiarazione di illegittimità costituzionale degli articoli 4-*bis* e 4-*vicies ter* ha determinato – per espressa affermazione della Consulta – il ritorno al TU stupefacenti in vigore prima della legge 49/2006⁴, è venuta di conseguenza a decadere anche parte della disciplina applicativa e attuativa preordinata alla tutela della salute, ovvero:

- 22 decreti ministeriali finalizzati a completare ed aggiornare le tabelle;
- l'allegato III-*bis* contenente l'eleco dei medicinali impiegati nella terapia del dolore;
- ulteriori sei decreti su: consegna di medicinali per il trattamento delle tossicodipendenze; registrazione con sistemi informatici; detenzione e trasporto di medicinali da parte dei viaggiatori; approvazione dei ricettari per la prescrizione dei medicinali stupefacenti;
- 500 decreti autorizzativi rilasciati ai sensi dell'articolo 17 del T.U., per la produzione, fabbricazione, impiego e commercializzazione delle sostanze stupefacenti;
- il decreto del Ministero della salute e del Ministero della giustizia, che individua i limiti quantitativi massimi delle sostanze stupefacenti e psicotrope, riferibili ad uso personale.

Pare utile conoscere ed eventualmente esplicitare quali siano gli atti amministrativi cui si fa riferimento.

Pare inoltre utile valutare se la salvaguardia degli effetti degli atti amministrativi adottati fino alla data di pubblicazione della sentenza della Corte costituzionale rilevi anche ai fini sanzionatori. Occorre a tal fine tenere conto della successione delle leggi nel tempo e del principio di irretroattività della legge penale di cui all'articolo 25, secondo comma, Cost. La salvaguardia degli atti amministrativi potrebbe comportare la rilevanza penale retroattiva di condotte

⁴ La legge antecedente alla Legge Fini-Giovanardi è conosciuta come legge Iervolino-Vassalli.

non più penalmente rilevanti a seguito della sentenza. Si rammenta infatti che la sentenza (che ha prodotto la reviviscenza delle disposizioni del testo unico antecedenti alla legge Fini Giovanardi) è stata pubblicata nella Gazzetta Ufficiale del 5 marzo 2014 mentre il decreto-legge è stato pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 21 marzo.

ARTICOLO 3 (DISPOSIZIONI DIRETTE A FAVORIRE L'IMPIEGO DI MEDICINALI MENO ONEROSI DA PARTE DEL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE)

Farmaci offlabel

L'articolo 3 favorisce e promuove [l'uso offlabel di un farmaco](#) per una indicazione terapeutica diversa da quelle autorizzate al momento della sua commercializzazione.

Nella pratica clinica si definisce *offlabel* l'impiego di farmaci già registrati ma usati in maniera non conforme (per patologia, popolazione o posologia) a quanto previsto dalle indicazioni e dalle caratteristiche del prodotto autorizzato.

La pratica è ampiamente diffusa in vari ambiti della medicina: quali l'oncologia, la reumatologia, la neurologia e la psichiatria e riguarda la popolazione adulta e quella pediatrica. In campo pediatrico, specialmente a livello neonatale, una cospicua parte delle prescrizioni sia in ospedale sia sul territorio sono *offlabel*.

A livello comunitario, l'articolo 6 del Codice dei medicinali, la [Direttiva 2001/83/UE](#), prevede che nessun medicinale possa essere immesso in commercio se sprovvisto di una regolare autorizzazione (AIC). Tuttavia, la Direttiva prevede una deroga, ai sensi dell'articolo 5, per i medicinali "forniti per rispondere ad un'ordinazione leale e non sollecitata, elaborati conformemente alle prescrizioni di un operatore sanitario autorizzato e destinati ad un determinato paziente sotto la sua personale e diretta responsabilità".

La Corte di Giustizia, con la [sentenza 29 marzo 2012, C-185/10](#), ha sottolineato che il diritto dell'Unione non pregiudica la competenza degli Stati membri ad impostare i loro sistemi di previdenza sociale e ad adottare norme miranti a disciplinare il consumo dei prodotti farmaceutici salvaguardando l'equilibrio finanziario dei loro sistemi sanitari, tuttavia, nell'esercizio di tale competenza, gli Stati membri devono rispettare il diritto dell'Unione e ha ribadito che l'utilizzo *offlabel* di un medicinale deve rispondere a speciali esigenze di natura medica, fondarsi su considerazioni strettamente terapeutiche e in assenza di farmaci già autorizzati per la medesima indicazione.

In Italia, la **normativa di riferimento** è data da un insieme di norme non omogenee, adottate con finalità e in momenti diversi.

L'**articolo 1, comma 4**, del [decreto legge 536/1996](#) convertito dalla **legge 648/1996** consente l'erogazione a totale carico del Servizio sanitario nazionale di:

- medicinali innovativi autorizzati in altri Stati ma non sul territorio nazionale;
- medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica;
- medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata qualora non esista valida alternativa terapeutica.

Questi particolari farmaci sono inseriti "in apposito elenco predisposto e periodicamente aggiornato" da parte dell'AIFA (**Lista 648**).

In assenza di una valida alternativa terapeutica autorizzata, la legge 648/1996 permette quindi di anticipare la rimborsabilità dei medicinali innovativi che non abbiano concluso l'*iter* registrativo (in sede europea o nazionale), ma vi si può far ricorso solo a fronte di forti evidenze scientifiche e in presenza di processi autorizzativi, a livello nazionale o comunitario, in fase istruttoria.

A distanza di due anni, l'**articolo 3, comma 1**, del [decreto legge 23/1998](#) convertito dalla legge 94/1998, la cosiddetta Legge Di Bella, che regola l'uso *offlabel* dei medicinali, stabilisce che il medico, nel prescrivere un farmaco, deve attenersi alle indicazioni terapeutiche, alle vie e alle modalità di somministrazione previste dall'AIC, in quanto tali modalità sono state valutate nella fase di sperimentazione del medicinale. Tuttavia il medesimo articolo 3, al comma 2, permette un uso diverso del farmaco, il c.d. **uso compassionevole**, qualora il medico curante, sulla base delle evidenze documentate in letteratura e in mancanza di valide alternative terapeutiche, ritenga necessario somministrare un medicinale al di fuori della indicazione d'uso autorizzata, ovvero riconosciuta agli effetti dell'applicazione dell'articolo 1, comma 4, della legge 648/1996.

In seguito, l'**articolo 1, comma 796, lettera z), della legge finanziaria 2007** (legge 296/2006) ha precisato la disposizione di cui all'articolo 3, comma 2, del decreto legge 23/1998, stabilendo che possono essere erogati a carico del SSN farmaci *offlabel* solo nell'ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, o nei casi indicati dalla legge 648/1996, vietandone di conseguenza l'uso consolidato quale terapia alternativa in presenza di farmaci in possesso di autorizzazioni specifiche. **L'articolo 2, comma 348, della legge finanziaria 2008 (legge 244/2007)** ha specificato che **non si possono utilizzare farmaci sprovvisti dell'AIC** per qualunque patologia **a meno che non siano disponibili dati favorevoli di sperimentazioni cliniche di fase II**. Il successivo comma 349 stabilisce che ai fini dell'inserimento di un farmaco *offlabel* nella Lista 648, la Commissione tecnico-scientifica dell'AIFA, valuta, oltre i profili di sicurezza, la presumibile efficacia del medicinale, sulla base dei dati disponibili delle sperimentazioni cliniche già concluse, almeno di fase II.

Il **decreto legge 158/2012** (meglio conosciuto come Decreto Balduzzi), **nel testo originario**, rendeva meno complesso l'inserimento di nuovi medicinali nell'elenco dei farmaci compassionevoli. L'AIFA infatti poteva inserire o mantenere nello specifico elenco un farmaco non autorizzato se, per una determinata patologia, esisteva, fra i farmaci regolarmente autorizzati, soltanto un'unica alternativa terapeutica ad alto costo, vale a dire quando il divario del costo-terapia derivante dall'uso dei due farmaci era di almeno il 50 per cento. **La disposizione è stata soppressa nel corso dell'esame parlamentare del decreto legge.**

Nel tempo la legge 648/1996 ha mostrato alcuni limiti. Infatti, l'acquisto di questi farmaci da parte del SSN avviene senza negoziazione, il prezzo è quindi imposto dall'azienda produttrice e generalmente molto elevato per il carattere di asserita innovatività.

Nel corso dell'istruttoria promossa dall'Autorità Garante della concorrenza e del mercato nei confronti delle case farmaceutiche F.Hoffmann-La Roche Ltd., Genentech Inc., Novartis AG, Novartis Farma S.p.A., Roche S.p.A., per presunte infrazioni dell'articolo 101 TFUE relativamente alla commercializzazione in Italia dei farmaci Avastin e Lucentis, sono stati auditi i direttori generali dell'EMA e dell'AIFA proprio in materia di farmaci *offlabel*. L'istruttoria si è conclusa nel febbraio 2014 con un [provvedimento](#) molto articolato, al cui interno sono riportati anche stralci delle audizioni dei direttori delle Agenzie. Il direttore generale dell'AIFA proprio rispetto ai prezzi dei farmaci *offlabel* sottolinea che "la casa farmaceutica avendo già il farmaco in

distribuzione ad un prezzo non negoziato non ha nessuna esigenza di affrettare la negoziazione, che avviene in situazione di necessità, poiché a quel punto diversi pazienti saranno in corso di trattamento. Questo costituisce un evidente vantaggio negoziale per l'industria". Per quanto riguarda la legge 648/1996 e la Lista 648 autorizzati, il direttore dell'EMA (già direttore generale dell'AIFA) aggiunge che entrambe erano state introdotte " per non negare ai pazienti una speranza di cura. Nella realtà si sono rivelate strumento di grande vantaggio principalmente per l'industria. Costituiscono infatti un vantaggio commerciale precoce con l'utilizzo *offlabel* in assenza di autorizzazione (AIC), consentono inoltre di produrre dati di efficacia per nuove indicazioni terapeutiche eventualmente utili per una successiva fase registrativa con sviluppo finanziato dal SSN!"⁵.

Nel corso dell'audizione⁶ al Senato del 13 marzo 2014, il Ministro della salute, intervenendo sul [provvedimento](#) dell'Antitrust sulla vicenda Avastin-Lucentis, aveva valutato "non più differibile un intervento di radicale revisione della disciplina dell'uso *offlabel* dei farmaci".

L'**articolo 3** interviene in materia modificando l'articolo 1 del decreto legge 536/1996, nel corpo del quale inserisce i commi da **4-bis a 4-quater**.

Il nuovo comma 4-bis stabilisce che, in caso di **motivato interesse pubblico**, l'Agenzia Italiana del Farmaco (**AIFA**) **può avviare le procedure** necessarie per la **registrazione** dell'indicazione terapeutica *offlabel* di un farmaco.

La locuzione "motivato interesse pubblico", essendo molto generica, lascia un ampio margine di discrezionalità. Sul punto, la relazione al provvedimento argomenta "superiore motivato interesse pubblico connesso alla tutela della salute". Va inoltre osservato che, secondo la formulazione letterale della disposizione in commento, pur in presenza di un motivato interesse pubblico l'AIFA conserva la discrezionalità di avviare le procedure per la registrazione dell'indicazione terapeutica offlabel.

L'AIFA può procedere alla registrazione dell'indicazione terapeutica offlabel nei limiti della disponibilità del Fondo, istituito presso la stessa Agenzia, a valere sulla parte destinata alla ricerca sull'uso dei farmaci ed in particolare sulle sperimentazioni cliniche comparative tra farmaci rispetto ai valori terapeutici aggiunti.

La Relazione al provvedimento non quantifica le risorse disponibili, né fornisce un ammontare presunto.

⁵ Autorità Garante della concorrenza e del mercato, [Provvedimento del 5 marzo 2014](#), pag. 10

⁶ [Audizione](#) del Ministro della salute del 13 marzo 2014 presso la Commissione 12° Igiene e sanità del Senato volta all'acquisizione di informazioni sulla vicenda dei farmaci "Avastin" e "Lucentis".

Il Fondo è costituito ai sensi dell'articolo 48, comma 18, del decreto legge 269/2003⁷ ed è costituito dai versamenti delle aziende farmaceutiche corrispondenti a un contributo pari al 5 per cento delle spese autocertificate decurtate delle spese per il personale addetto. Il successivo comma 19 stabilisce il riparto delle risorse: il 50% alla costituzione di un fondo nazionale per l'impiego, a carico del SSN, di farmaci orfani per malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie (comma 19, lettera a); il rimanente 50% ad altre finalità, fra cui quella indicata al numero 3) della lettera b) dedicata a ricerche sull'uso dei farmaci ed in particolare a sperimentazioni cliniche comparative tra farmaci, tese a dimostrare il valore terapeutico aggiunto, nonché a sperimentazioni sui farmaci orfani e salvavita, anche attraverso bandi rivolti agli IRCCS, alle Università ed alle Regioni.

Prima di procedere alla registrazione della nuova indicazione terapeutica, e quindi alla obbligatoria fase di studi clinici, **l'AIFA deve ottenere il consenso dell'azienda farmaceutica titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del farmaco (AIC)**. Nel caso in cui l'azienda rinunci alla registrazione della nuova indicazione terapeutica, **i diritti di commercializzazione sono ceduti, a titolo gratuito, al Ministero della salute** e L'AIFA finanzia i necessari studi registrativi con le risorse disponibili sul proprio fondo (vedi *supra*).

I principi etici fondamentali a cui devono conformarsi gli **studi nell'ambito della sperimentazione clinica** sui medicinali traggono origine dalla Dichiarazione di Helsinki e dai requisiti previsti dagli *standard* internazionali di buona pratica clinica (Gcp) messi a punto per progettare, condurre, registrare e comunicare gli esiti degli studi clinici che coinvolgono soggetti umani. Gli *standard* di Buona Pratica Clinica sono stati adottati dall'Unione europea e recepiti nell'ordinamento italiano. In ambito europeo sono infatti intervenute le direttive 2001/20/CE e 2005/28/CE, recepite con il [D.Lgs. 24 giugno 2003, n. 211](#) sull'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico. Disposizioni in materia sono recate anche dal [D. Lgs. 219/2006](#) che ha dato attuazione al Codice comunitario concernente i medicinali per uso umano. La classificazione degli studi sui farmaci per fasi prevede una sequenza secondo una metodologia codificata internazionale e in accordo alla normativa regolatoria nazionale e sopranazionale. Le fasi cliniche sono precedute dalla Fase zero o preclinica: la molecola da studiare è sottoposta a una serie di test in provetta insieme a colture cellulari o a microrganismi per cercare di capirne le caratteristiche e poi testata sugli animali da laboratorio. Gli **studi clinici sull'uomo si articolano in quattro fasi: le prime tre hanno fini registrativi**, cioè comprendono gli studi clinici che generano le informazioni necessarie ad ottenere la registrazione da parte delle autorità competenti. La quarta si attua quando il farmaco è già sul mercato e ha lo scopo di approfondire e consolidare le conoscenze sull'efficacia e la sicurezza del farmaco.

⁷ D.L. 30-9-2003, n. 269, *Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici*, Pubblicato convertito in legge, con modificazioni, dall'art. 1, L. 24 novembre 2003, n. 326.

Nel caso l'**azienda produttrice del farmaco, dichiara di voler procedere direttamente alla registrazione** della nuova indicazione farmaceutica, dovrà **provvedere alle spese necessarie** per sperimentarne l'efficacia e la sicurezza e **concederà tempi e modi dell'avvio degli studi registrativi con l'AIFA**.

Nel caso l'**azienda farmaceutica titolare dell'AIC si opponga** senza motivo alla registrazione della nuova indicazione terapeutica, se ritenuta di interesse pubblico, ne viene data **adeguata informativa sul sito dell'AIFA**.

Va osservato che la misura dell'adeguata informativa sul sito dell'AIFA potrebbe rivelarsi di scarsa efficacia deterrente rispetto ad un'immotivata opposizione dell'azienda titolare dell'AIC alla registrazione della nuova indicazione terapeutica.

Il **comma 4-ter** stabilisce che l'indicazione terapeutica per cui sia stato avviato l'iter di **registrazione per i motivi di interesse pubblico** e con le modalità illustrate dal comma 4-bis, può essere **inserita provvisoriamente nella [Lista 648](#)**, anche se sussiste una **valida alternativa terapeutica** nell'ambito dei farmaci autorizzati.

Ai sensi della legge 648/1996, **l'inclusione di un medicinale nella Lista 648**, viene effettuata dall'AIFA su richiesta documentata da parte di associazioni dei malati, di società scientifiche e di organismi sanitari pubblici e privati. L'autorizzazione è concessa dopo attenta valutazione della documentazione a supporto della richiesta, che deve riportare informazioni concernenti il tipo e la gravità della patologia da trattare; l'inesistenza di valide alternative terapeutiche; il numero di soggetti interessati al trattamento; il *follow-up*; il completamento favorevole di studi clinici di fase 1 e 2; l'ammontare previsto della spesa derivante dall'impiego proposto; lo stato autorizzativo del medicinale in Italia ed in altri Paesi, con indicazione dell'azienda produttrice o fornitrice. I farmaci rimangono iscritti nell'elenco fino al permanere delle esigenze che ne hanno determinato l'inserimento.

L'inserimento nella Lista 648 avviene discrezionalmente, "a giudizio", della **[Commissione tecnico-scientifica dell'AIFA](#)** che deve esprimersi sull'efficacia e la sicurezza della nuova indicazione terapeutica, basandosi su:

- i risultati di eventuali sperimentazioni e ricerche condotte nell'ambito della comunità medico-scientifica;
- i vantaggi economici derivanti dall'uso del farmaco *offlabel*.

In caso di inserimento nella Lista 648, l'Aifa attiva idonei strumenti di monitoraggio a tutela della sicurezza dei pazienti ed assume le tempestivamente le necessarie determinazioni.

Infine, il **comma 4-quater** stabilisce che **l'inserimento provvisorio nella Lista 648**, disposto in attesa che siano disponibili i risultati delle sperimentazioni cliniche condotte sulla nuova indicazione, **diviene definitivo previa valutazione positiva della Commissione tecnico-scientifica dell'AIFA**, che valuta, oltre i

profili di sicurezza, la presumibile efficacia del medicinale, sulla base dei dati disponibili delle sperimentazioni cliniche già concluse, almeno di fase II.

ARTICOLO 4
(ENTRATA IN VIGORE)

L'**articolo 4** dispone l'entrata del vigore del decreto legge il giorno stesso della sua pubblicazione in Gazzetta Ufficiale.

DOCUMENTI ALL'ESAME DELLE ISTITUZIONI DELL'UE

E' attualmente all'esame delle istituzioni europee la **proposta di regolamento (COM(2013)619) sulle nuove sostanze psicoattive**, presentata dalla Commissione europea nel settembre 2013.

La proposta mira, da un lato, a **migliorare il funzionamento del mercato interno** per quanto riguarda **l'uso lecito delle nuove sostanze psicoattive** (riducendo gli ostacoli al commercio e aumentando la certezza del diritto per gli operatori economici) e, dall'altro, a **ridurre la disponibilità delle sostanze rischiose** grazie ad una più rapida ed efficace azione dell'UE.

In particolare, ad avviso della Commissione, l'azione a livello dell'Unione deve garantire la **libera circolazione delle nuove sostanze psicoattive ad uso commerciale e industriale e ai fini di ricerca e sviluppo scientifici**, prevedendo una serie graduata di misure di restrizione per le sostanze che presentano dei rischi, e in proporzione a tale livello di rischi.

La proposta stabilisce un **sistema di scambio rapido di informazioni** sulle nuove sostanze psicoattive che compaiono sul mercato, e anche sul loro utilizzo commerciale e industriale, per valutare la pericolosità di quelle che suscitano preoccupazioni a livello dell'UE e per ritirare dal mercato quelle a rischio.

Le **sostanze ritenute rischiose** saranno **ritirate dal mercato** al consumo temporaneamente, in attesa dell'esito della **valutazione dei rischi**. Una volta ultimata tale valutazione, verranno adottate **misure proporzionate al rischio** delle sostanze. **Nessuna restrizione** sarà introdotta a livello UE **per le sostanze a basso rischio** per la salute, la società e la sicurezza. Le sostanze che presentano **rischi moderati** saranno invece **oggetto di una restrizione sul mercato al consumo**: questo significa che non potranno essere vendute ai consumatori (tranne per usi appositamente autorizzati, ad esempio dalla legislazione sui medicinali), ma che potranno essere commercializzate per fini commerciali e industriali e per la ricerca e lo sviluppo scientifici.

Le nuove sostanze psicoattive che presentano **rischi gravi** saranno oggetto di una **restrizione permanente di mercato**, che interessa sia il mercato al consumo che il mercato commerciale: ne sarà consentito l'uso **solo per fini industriali e commerciali specificamente autorizzati**, così come per la **ricerca e lo sviluppo scientifici**. Inoltre, tali sostanze saranno **assoggettate alle disposizioni di diritto penale dell'UE** ai sensi della parallela proposta di direttiva che modifica la decisione quadro sul traffico illecito di stupefacenti⁸.

⁸ Cfr. *infra*.

Per quanto riguarda le nuove sostanze psicoattive in merito alle quali l'UE non ha adottato misure, gli **Stati membri possono introdurre regolamentazioni tecniche nazionali**, a condizione che non introducano ostacoli ingiustificati al commercio.

Contestualmente, la Commissione ha presentato una **proposta di direttiva che include le nuove sostanze psicoattive nocive tra gli stupefacenti**, fissando norme minime relative agli elementi costitutivi dei reati e alle sanzioni applicabili in materia di traffico illecito di stupefacenti ([COM\(2013\)618](#)). La finalità della proposta è di **assoggettare le nuove sostanze psicoattive**, ritenute pericolose, **a disposizioni penali**.

Il voto del Parlamento europeo in prima lettura sulle due proposte, nell'ambito della procedura legislativa ordinaria, è atteso per la metà di aprile.