

## Epidemiologia degli usi off-label

### GLI USI OFF-LABEL: QUALI BENEFICI E QUALI RISCHI PER IL PAZIENTE?

A. P. Caputi

Dipartimento clinico e sperimentale di Medicina e Farmacologia  
Università di Messina

Si definisce «off-label» l'impiego nella pratica clinica di farmaci registrati, ma non usati in conformità a quanto previsto dal Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) autorizzato.

Spesso, si tratta di situazioni in cui molecole già in uso da tempo, sulla base di evidenze scientifiche che ne suggeriscono un impiego razionale, vengono sfruttate in situazioni cliniche non formalmente contemplate dalle autorità competenti.

L'uso off-label si può tradurre nell'impiego di un farmaco per un'indicazione non prevista dal RCP, ma anche nel ricorso a modalità di somministrazione o dosi diverse o nell'eccezione a delle controindicazioni.

La prescrizione off-label, tuttavia, ha dei risvolti etici che inevitabilmente si ripercuotono sulla pratica clinica.

Infatti, esistono casi selezionati in cui l'uso off-label potrebbe configurarsi come una via da percorrere per migliorare la gestione terapeutica di alcune malattie, ma questo non vuol dire

sdoganare un comportamento prescrittivo più spregiudicato che potrebbe esporre i pazienti a possibili rischi, specie in presenza di alternative terapeutiche autorizzate.

È importante ricordare che l'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco si basa su opportune sperimentazioni cliniche cui si aggiungono ulteriori evidenze sul profilo rischio/beneficio derivanti dall'uso su vasta scala nella popolazione generale.

Questo background non è invece contemplato in caso di prescrizioni off-label, che sono supportate da un minor numero di informazioni, sia pubblicate in letteratura che frutto di interpretazioni ed opinioni. È anche vero che non sempre si ha l'interesse o l'opportunità di promuovere sperimentazioni cliniche volte ad indagare l'uso di un farmaco in particolari setting di pazienti o per malattie particolari.

Per un uso appropriato dei farmaci, che garantisca il più possibile un adeguato rapporto rischio/beneficio, è quindi importante chiarire i confini normativi che delimitano l'uso off-label e delineare il razionale che ne giustifichi l'impiego nella pratica clinica.

#### Riferimento bibliografico

Prescrizione off-label. Normative ed applicazioni Caputi Achille Patrizio; Luppino Maria Rosa –SEEd Edizioni Scientifiche, 2008.

## Percorsi di HTA a confronto

### RIMBORSO DELLE VALVOLE AORTICHE PERCUTANEE BASATO SULLA MODALITÀ DEL «PAYMENT BY RESULTS»

S. Trippoli

ESTAV Centro, Prato

Negli ultimi anni, alcuni organismi regolatori sia esteri che italiani hanno gestito il pagamento di alcuni interventi terapeutici innovativi ricorrendo ad accordi di «payment-by-results» ideati per la gestione dei prodotti sostenuti da prove di efficacia ancora preliminari per i quali il rischio è che siano pagati dal SSN senza che vi sia certezza sui reali benefici. Nell'ambito dei prodotti innovativi i dispositivi medici si rivelano particolarmente adatti per essere gestiti con questo approccio a causa degli scarsi dati di letteratura che ne supportano l'utilizzo. La regione Toscana, allo scopo di sviluppare modelli di governance nel campo dei dispositivi medici, ha approvato un modello basato sulla meto-

dologia del «payment-by-results» per la gestione delle valvole aortiche percutanee. La destinazione d'uso delle valvole aortiche (Sapien e CoreValve) prevede l'utilizzo in pazienti affetti da stenosi aortica sintomatica che richiedono la sostituzione della valvola aortica e sono ad alto rischio di mortalità operatoria o non operabili. Nella Comunità Europea le due valvole aortiche hanno ottenuto il marchio CE, tuttavia in alcuni paesi non è stata approvata la rimborsabilità (vedi Belgio e Francia) oppure in altri (Germania, Olanda) la rimborsabilità è stata concessa a condizione dell'inserimento dei dati dei pazienti su un apposito registro. Esiste inoltre, per la valvola Sapien, il registro europeo «SOURCE», gestito dal produttore, che raccoglie le informazioni di 32 centri europei comprese quelle dei pazienti trattati in Italia (698 pazienti nel 2009 e 243 al 30 Aprile 2010). Gli Stati Uniti ed il Canada non hanno invece approvato né la CoreValve né la Sapien.

Dalla revisione della letteratura emerge la mancanza di studi controllati randomizzati finalizzati a valutare l'eventuale beneficio incrementale delle valvole aortiche in confronto ad un com-