




N. LR 2/2013-II

RELAZIONE SUGLI ADEMPIMENTI IN MATERIA DI EROGAZIONE DEI MEDICINALI
E DELLE PREPARAZIONI MAGISTRALI A BASE DI CANNABINOIDI
PER FINALITÀ TERAPEUTICHE (2016-2019)

presentata alla Presidenza del Consiglio regionale il 21 ottobre 2021 in attuazione della
clausola valutativa di cui all'articolo 7 della legge regionale 7 febbraio 2013, n. 2

	REGIONE AUTONOMA FRIULI VENEZIA GIULIA
DIREZIONE CENTRALE SALUTE, POLITICHE SOCIALI e DISABILITÀ	
tel + 39 040 377 5551 fax + 39 040 377 5523	salute@certregione.fvg.it salute@regione.fvg.it I - 34124 Trieste, riva Nazario Sauro 8

Trieste, data protocollo

Egr. Sig.
Vicepresidente della Regione FVG,
Assessore alla salute, politiche sociali e disabilità

Trasmessa a mezzo PEC
assessorosalute@certregione.fvg.it

OGGETTO: Richiesta di invio di relazioni informative previste da clausole valutative.

In riscontro alla nota di pari oggetto fatta pervenire, si inviano per pronta evidenza le relazioni attinenti agli ambiti di competenza della Direzione.

Relazione illustrativa ex art. 7 della Legge regionale n. 2 del 7 febbraio 2013, recante "Modalità di erogazione dei medicinali e delle preparazioni magistrali a base di cannabinoidi per finalità terapeutiche" - Clausola valutativa.

Relazione sugli adempimenti in materia di erogazione dei medicinali e delle preparazioni magistrali a base di cannabinoidi per finalità terapeutiche.

DEFINIZIONI

Preparato magistrale o formula magistrale: medicinale preparato in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente. La prescrizione è redatta secondo quanto previsto dalla L. 94/1998, art.5.

Specialità Medicinali: forma farmaceutica preconfezionata, prodotta industrialmente ed autorizzata all'immissione in commercio dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) sulla base di una documentazione contenente i risultati sperimentali chimici, biologici, farmaceutici, farmacotossicologici e clinici relativi al farmaco che viene immesso in commercio con una denominazione speciale (marchio). L'utilizzo deve essere fatto nel rispetto delle indicazioni terapeutiche autorizzate. Un eventuale utilizzo fuori indicazione (off label) è consentito solo per singoli casi e secondo disposizioni normative nazionali e/o regionali.

Farmaci cannabinoidi: si intendono i medicinali (specialità medicinali o preparazioni magistrali) a base di principi attivi cannabinoidi ricompresi nella sezione B della tabella dei medicinali, allegata al DPR n. 309, del 9 ottobre 1990 (Testo Unico in materia di stupefacenti e sostanze psicotrope).

Sostanza Attiva: ai sensi del DM 09.11.2015 (allegato tecnico) per sostanza attiva si intende "sostanza attiva di origine vegetale a base di cannabis".

PREMESSA

La LR 7 febbraio 2013, n. 2, "Modalità di erogazione dei medicinali e delle preparazioni magistrali a base di cannabinoidi per finalità terapeutiche", ha dettato disposizioni generali sull'impiego, con oneri a carico del SSR, dei farmaci cannabinoidi per finalità terapeutiche per i trattamenti iniziati in ambito ospedaliero e, nel caso di prolungamento, al domicilio, sulla base di una prescrizione del medico ospedaliero.

In riferimento alla clausola valutativa prevista dall'art.7, con la delibera di generalità n. 841, del 13.05.2016, la Giunta Regionale ha approvato una relazione sull'impiego di questi farmaci nel primo periodo di applicazione della norma. Nel documento sono stati descritti anche alcuni elementi di criticità, quali:

- la necessità di definire le indicazioni terapeutiche per le quali vi sia evidenza scientifica dell'efficacia d'uso dei cannabinoidi così da assicurare i migliori trattamenti ai pazienti e garantire l'efficienza del sistema;
- una non adeguata informazione degli operatori sul percorso definito per poter prescrivere i preparati in questione a carico del SSR, anche in relazione al setting assistenziale (regime ospedaliero vs assistenza ambulatoriale/territoriale);
- la complessità di approvvigionamento dei prodotti, importati secondo procedure a norma di legge (DM 11 febbraio 1997), stante l'assenza dei cannabinoidi sul territorio nazionale.

Successivamente all'approvazione della legge regionale succitata, è stato emanato il DM 9 novembre 2015, *"Funzioni di Organismo statale per la cannabis previsto dagli articoli 23 e 28 della convenzione sugli stupefacenti del 1961, come modificata nel 1972"*, che ha definito i principi per la coltivazione delle piante di Cannabis sul territorio nazionale e la loro trasformazione in sostanza attiva o preparazione vegetale, ed ha approvato un documento, *"Allegato tecnico per la produzione nazionale di sostanze e preparazioni di origine vegetale a base di cannabis"*.

Con tale documento è stato previsto l'avvio di un progetto pilota per la coltivazione nazionale di cannabis e la produzione di sostanza attiva da parte dello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare (SCFM) e sono stati descritti i possibili impieghi della cannabis ad uso medico rinviando alle Regioni la definizione delle indicazioni terapeutiche rimborsabili dal SSR.

Tenuto conto di quanto sopra, la Regione FVG ha aggiornato le predette disposizioni in materia, emanando la LR 11, del 8 luglio 2016, *"Modifiche alla legge regionale 7 febbraio 2013, n. 2 (Modalità di erogazione dei medicinali e delle preparazioni magistrali a base di cannabinoidi per finalità terapeutiche)"*.

La LR 2/2013, così modificata, stabilisce che:

- la Regione, nel rispetto delle normative vigenti, detta le disposizioni per l'utilizzo dei farmaci cannabinoidi al fine di ridurre il costo di tali farmaci ed agevolarne l'accesso (art. 1);
- i farmaci cannabinoidi oggetto del provvedimento sono quelli a base dei principi attivi cannabinoidi ricompresi nella sezione B della tabella dei medicinali del Testo Unico in materia di stupefacenti e sostanze psicotrope, di cui al DPR 309/1990 s.m.i (art. 2);
- le disposizioni previste si applicano agli Enti del SSR e alle Strutture private accreditate che operano in regime convenzionale con il SSR, limitatamente ai trattamenti prescritti ai pazienti residenti nel FVG (art. 3);
- l'inizio del trattamento con farmaci cannabinoidi, con oneri a carico del SSR, può avvenire sia in ambito ospedaliero o assimilabile che domiciliare, sulla base di una prescrizione effettuata da parte di centri specialistici individuati dalla Regione, e la prosecuzione della terapia può essere prescritta anche dal medico di medicina generale sulla base di un piano terapeutico redatto dai detti Centri. I medicinali a base di cannabinoidi sono acquistati in modo centralizzato e successivamente allestiti e dispensati dalle farmacie degli enti del Servizio Sanitario Regionale ovvero, per i pazienti in assistenza domiciliare, anche dalle farmacie aperte al pubblico, sulla base di un successivo accordo da stipularsi a livello regionale. Il rinnovo della prescrizione è subordinato ad una valutazione positiva di efficacia e sicurezza da parte del prescrittore (art. 4);
- la Regione promuove periodicamente delle iniziative di informazione dirette ai medici e ai farmacisti per favorire la conoscenza degli ambiti e degli effetti della cura con farmaci cannabinoidi (art. 5);
- per ridurre le spese fisse per unità di prodotto, la Giunta individua l'ente capofila per gli acquisti centralizzati (art. 6);
- la Giunta regionale può stipulare convenzioni con i centri e gli istituti autorizzati alla produzione o alla preparazione dei medicinali cannabinoidi, come pure avviare progetti

Struttura competente: Direzione Centrale salute, politiche sociali e disabilità

Responsabile del procedimento: dott. Raoul Bubbi

Responsabile dell'istruttoria: dott.ssa Aba Pettinelli e Alfredo Perulli

Documento informatico redatto e sottoscritto digitalmente ai sensi degli artt. 20 e 21 del d.lgs. 82/2005 (Codice dell'amministrazione digitale) con le modifiche apportate, da ultimo, dal D.L. 30 dicembre 2019, n. 162.

- sperimentali con i soggetti autorizzati a produrre e distribuire medicinali cannabinoidi (art. 6 bis);
- la Giunta regionale adotta provvedimenti per assicurare un'omogenea applicazione della norma, definire, sulla base delle evidenze scientifiche, le indicazioni per l'uso dei medicinali a base di cannabinoidi con oneri a carico del Servizio Sanitario Regionale, monitorare il consumo dei prodotti acquistati o importati ai sensi del succitato DM 09.11.2015, sia per l'impiego a carico SSR che in regime privato, promuovere la massima riduzione dei tempi d'attesa e garantire la qualità dei preparati attraverso forme collaborative tra le farmacie anche al fine di assicurare punti di preparazione di alta competenza (art. 6 ter);
 - la Giunta regionale presenta ogni due anni al Consiglio regionale una relazione ai fini del controllo sull'attuazione e sui risultati della legge (art. 7);
 - le disposizioni finanziarie per l'attività formativa (art.8).

In attuazione alle disposizioni della legge regionale, è stato redatto un documento sugli *"Indirizzi applicativi sull'utilizzo dei medicinali a base di cannabinoidi a carico dell'SSR"*, approvato con DGR n. 1884, del 7 ottobre 2016, *"LR 2/2013 e successive modifiche ed integrazioni. Modalità di erogazione dei medicinali e delle preparazioni medicinali a base di cannabinoidi per finalità terapeutiche: indirizzi applicativi per l'erogazione a carico del SSR"*.

Il documento definisce:

- le indicazioni terapeutiche per le quali, sulla base delle evidenze scientifiche pubblicate, l'erogazione dei farmaci cannabinoidi è posta a carico del Servizio sanitario regionale per i pazienti residenti nel FVG:
 - o riduzione del dolore associato a spasticità con resistenza alle terapie convenzionali o mancata risposta ad altri cannabinoidi in pazienti affetti da sclerosi multipla o in pazienti con spasticità secondaria a malattie neurodegenerative (es. SLA) resistenti alle terapie convenzionali;
 - o trattamento esclusivo dei tics di pazienti adulti affetti da Gilles de la Tourette quando le terapie di prima linea non siano riuscite a migliorarli;
 - o analgesia del dolore cronico:
 - riduzione del dolore neuropatico cronico, diagnosticato e quantificato attraverso l'utilizzo di specifiche scale cliniche, in caso di fallimento della terapia convenzionale (anticonvulsivanti, antidepressivi, cortisonici, oppiacei);
 - riduzione del dolore oncologico: non vi sono evidenze rilevanti a supporto dell'efficacia per tale indicazione, pertanto l'erogazione a carico del SSR è ammessa limitatamente al dolore oncologico terminale, in caso di fallimento della terapia analgesica convenzionale (antinfiammatori non steroidei, oppiacei, cortisonici);
- le formulazioni poste a carico del SSR (buste/filtri/cartine da assumersi per via orale come decotti o per via inalatoria come vaporizzazioni);
- i Centri e le Strutture autorizzati alla prescrizione a carico dell'SSR dei medicinali in oggetto, individuandoli nelle Strutture di neurologia del SSR e nei centri delle cure palliative e della terapia del dolore (ovvero le strutture di cure palliative e di terapia antalgica, ospedaliere e distrettuali, appartenenti al SSR) e le equivalenti strutture private accreditate titolari di accordi contrattuali con il SSR che erogano prestazioni in regime SSR;
- le modalità di prescrizione e di redazione del piano terapeutico per consentire la prosecuzione della prescrizione della terapia da parte del Medico di Medicina generale (MMG) o del pediatra di libera scelta (PLS), previa acquisizione del consenso informato del paziente al trattamento e la compilazione di una scheda ministeriale di monitoraggio epidemiologico;
- l'Ente capofila per gli acquisti centralizzati, individuandolo in EGAS, ora Azienda regionale di coordinamento per la salute (ARCS);

- le modalità di allestimento e dispensazione da parte delle farmacie ospedaliere e/o aperte al pubblico.

In generale, qualunque medico ha comunque facoltà di prescrivere preparazioni magistrali di cannabis per impieghi clinici o in formulazione diversi da quelli definiti dalla DGR 1884/2016. In tal caso i farmaci non sono rimborsabili e sono erogati con oneri a carico dell'assistito.

In relazione alla possibile stipula di un accordo con le farmacie aperte al pubblico, previsto dalla LR, per l'allestimento e l'erogazione a carico SSR delle preparazioni magistrali in parola, sono stati organizzati degli specifici incontri tra la Direzione Centrale Salute e le Associazioni sindacali delle farmacie aperte al pubblico. Tuttavia non è stato possibile concordare una remunerazione da corrispondere alle farmacie per l'allestimento delle preparazioni magistrali a base di cannabis, stante che non era definito un importo omogeneo sul territorio nazionale. Pertanto, in una prima fase, l'assistenza a carico del SSR è stata garantita direttamente dalle Strutture del SSR.

Successivamente sono stati pubblicati i decreti¹ di "aggiornamento della Tariffa Nazionale per la vendita al pubblico dei medicinali", in base ai quali è possibile calcolare il costo delle preparazioni magistrali allestite da parte delle farmacie aperte al pubblico, comprese anche quelle a base di "cannabis infiorescenze", da applicarsi univocamente su tutto il territorio nazionale.

È stata così superata la necessità di definire un accordo *ad hoc* con le farmacie del territorio e gli importi così calcolati, secondo le nuove direttive in tema di erogabilità a carico del SSR di tali prodotti, sono rimborsati, anche nel FVG, alle farmacie che spediscono ricette di cannabis in regime SSR.

ANALISI DEI DATI DI PRESCRIZIONE

Prodotti farmaceutici a base di cannabinoidi

Ad oggi, l'unica specialità medicinale a base di cannabinoidi autorizzata in Italia dal 2013, è il "Sativex", spray per mucosa orale a base di delta-9-tetraidrocannabinolo (THC) e di cannabidiolo (CBD), indicato come trattamento per alleviare i sintomi in pazienti adulti affetti da spasticità, da moderata a grave, dovuta alla sclerosi multipla (SM), che non hanno manifestato una risposta adeguata ad altri medicinali antispastici e che hanno mostrato un miglioramento clinicamente significativo dei sintomi associati alla spasticità nel corso di un periodo di prova iniziale della terapia.

Tale specialità risulta dispensabile al pubblico su prescrizione medica da rinnovare volta per volta, rilasciata da centri ospedalieri o da specialista neurologo.

La prescrizione a carico del SSR è assicurata tramite la compilazione di un registro di monitoraggio *web-based*, istituito dall'Agenzia Italiana del farmaco (AIFA), da parte di specialisti operanti in centri individuati dalla regione, per l'utilizzo secondo le indicazioni terapeutiche autorizzate.

I dati di consumo e di spesa per l'impiego di *Sativex* nel FVG, sono rappresentati rispettivamente nei grafici 1 e 2 (fonte dati: SISSR-B.O.-Insiel SpA).

Il numero dei pazienti trattati ogni anno, nel periodo compreso tra il 2016 e il 2019, è rappresentato nel grafico 3 sulla base dei dati riportati nel registro AIFA.

¹DM 23 marzo 2017, DM 22 settembre 2017, DM 13 dicembre 2017

Struttura competente: Direzione Centrale salute, politiche sociali e disabilità

Responsabile del procedimento: dott. Raoul Bubbi

Responsabile dell'istruttoria: dott.ssa Aba Pettinelli e Alfredo Perulli

Documento informatico redatto e sottoscritto digitalmente ai sensi degli artt. 20 e 21 del d.lgs. 82/2005 (Codice dell'amministrazione digitale) con le modifiche apportate, da ultimo, dal D.L. 30 dicembre 2019, n. 162.

Grafico 1: numero di confezioni di *Sativex* erogate in FVG nel periodo 2016-2019

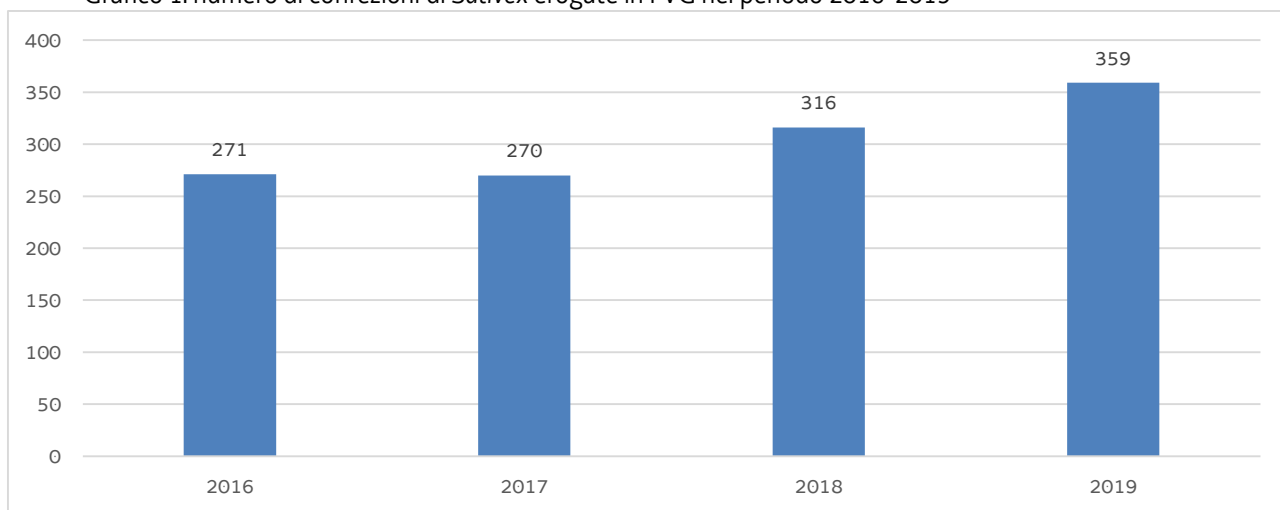


Grafico 2: spesa (euro) a carico del SSR per la fornitura di *Sativex* agli assistiti, anni 2016-2019

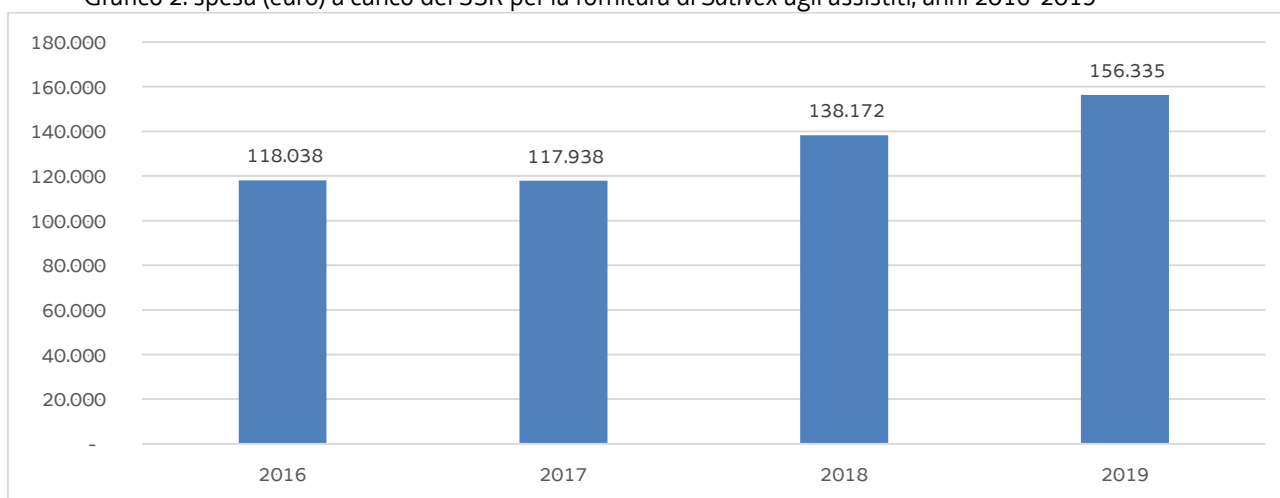
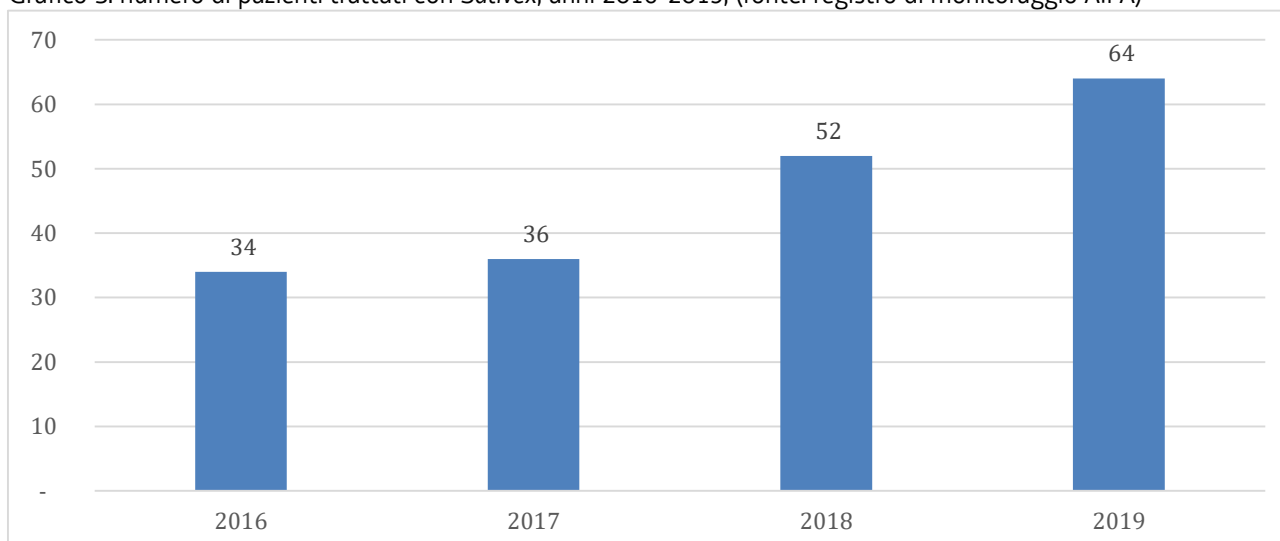


Grafico 3: numero di pazienti trattati con *Sativex*, anni 2016-2019, (fonte: registro di monitoraggio AIFA)



Per l'allestimento di preparazioni magistrali s'impiegano invece sostanze attive di origine vegetale a base di cannabis. Lo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare è oggi l'unico soggetto autorizzato dal Ministero della salute alla produzione di sostanze a base di cannabis sul territorio nazionale. Si tratta di prodotti standardizzati costituiti da infiorescenze di Cannabis a diverso

contenuto in cannabinoidi, denominati rispettivamente “Cannabis FM2” (THC 5-8%, CBD 7-12%), commercializzato da dicembre 2016, e “Cannabis FM1” (THC 13-20%, CBD < 1%), reso disponibile da novembre 2018.

La produzione di Cannabis dello SCFM si è rivelata però insufficiente rispetto ai fabbisogni nazionali ed il Ministero della Salute ha autorizzato l'importazione di sostanze attive olandesi e canadesi per la successiva vendita sul territorio tramite lo SCFM e gli operatori commerciali autorizzati, così da poter soddisfare le richieste e garantire la continuità dei trattamenti.

I dati sull'uso della cannabis riportati nel presente documento si basano sui contenuti dei monitoraggi trasmessi semestralmente dalle Aziende Sanitarie e dagli IRCCS alla Direzione Centrale Salute, relativi al periodo 2016-2019.

Prescrittori e indicazioni d'impiego

Le prescrizioni della cannabis a carico del SSR, secondo gli impieghi e le formulazioni previsti dalla DGR 1884/2016, sono effettuate dai medici che operano nei Centri autorizzati (rete delle cure palliative e della terapia del dolore e Strutture di neurologia del SSR). Anche i MMG possono effettuare la prescrizione sulla base di un piano terapeutico (PT) rilasciato dai Centri.

La maggior parte dei PT trasmessi alle Aziende Sanitarie, è redatta dai centri della rete delle cure palliative e della terapia del dolore e solo una quota minore è compilata dalle Strutture di neurologia.

L'uso terapeutico prevalente è per l'indicazione della riduzione del dolore neuropatico cronico e, a seguire, della riduzione del dolore associato a spasticità; è residuale l'utilizzo nel dolore oncologico terminale e nei tics di pazienti adulti affetti da Gilles de la Tourette.

Le prescrizioni a carico dell'assistito sono rilasciate principalmente dai medici di medicina generale piuttosto che dagli specialisti.

Pazienti trattati

Sulla base dei dati forniti dalle Aziende si può stimare che circa 740 soggetti hanno ricevuto prescrizioni di cannabis nel secondo semestre 2019. Di questi, circa il 74% dei soggetti è stato trattato in regime SSR ed il 26% in regime privato.

Analisi della spesa e dei consumi

Come descritto in premessa, nel primo periodo di applicazione della LR 2/2013 le preparazioni di cannabis terapeutica sono state erogate in regime privato, con oneri a carico dei pazienti. Nel 2016 sono stati avviati i primi trattamenti gratuiti con le preparazioni magistrali di cannabis allestite dagli Enti del SSR per la fornitura diretta agli assistiti.

Successivamente, dal 2017, con l'effettiva attuazione della DGR 1884/2016, la prescrizione di questi farmaci è progressivamente aumentata e la fornitura in regime assistenziale è stata garantita in via prevalente attraverso le farmacie aperte al pubblico. Nel 2019 quest'ultime hanno spedito il 94% delle prescrizioni a carico del SSR.

La spesa SSR per la fornitura convenzionale delle preparazioni magistrali dispensate tramite le farmacie pianificate sul territorio è stata di quasi 54 mila euro nel 2017, è incrementata a 86 mila euro nel 2018 e nel 2019 è stata pari a 211 mila euro (grafico 4). La spesa per la fornitura diretta di questi farmaci, tramite le Strutture del SSR, costituisce una parte residuale di tale importo, pari al 4% della spesa totale dell'anno 2019.

Le farmacie sul territorio provvedono anche alla spedizione delle ricette con oneri a carico dell'assistito. Si tratta di un numero limitato di prescrizioni, pari a circa il 17% di tutte le ricette di cannabis spedite nel 2019 (grafico 5).

Grafico 4: spesa annua SSR per la fornitura di preparazioni magistrali attraverso le farmacie aperte al pubblico (fonte dati SISR –B.O. – InsielSpA)

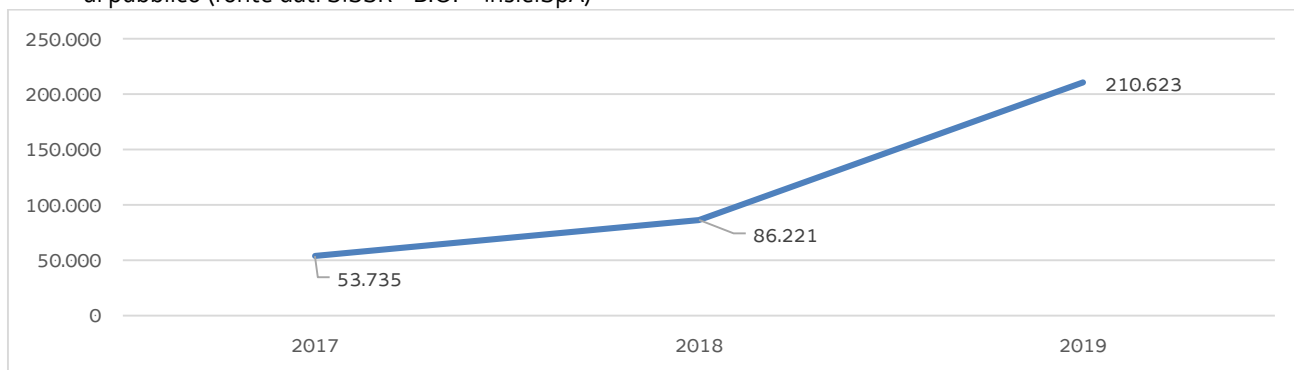
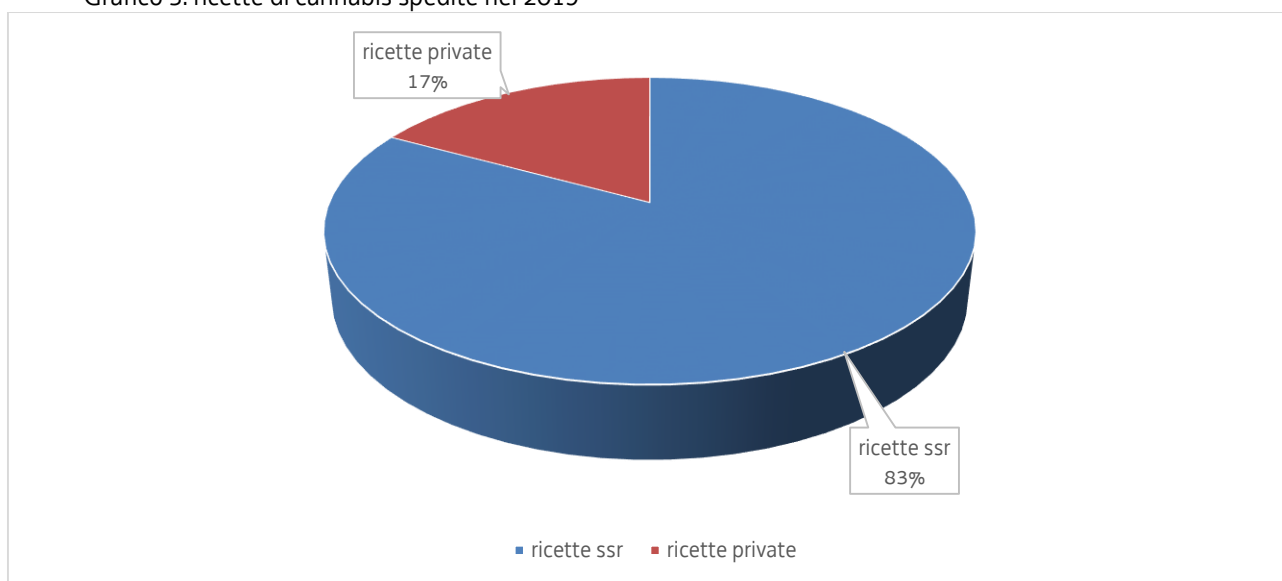
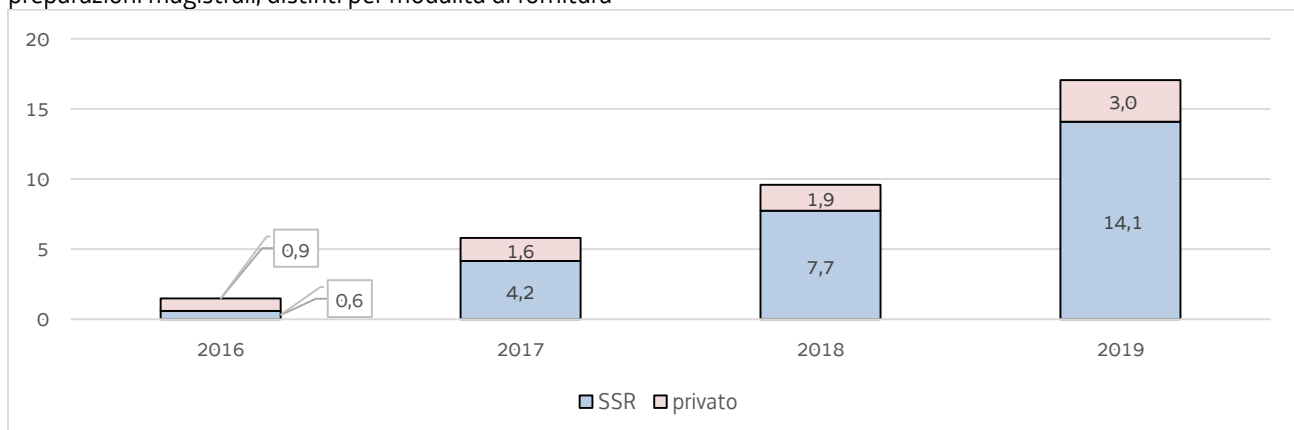


Grafico 5: ricette di cannabis spedite nel 2019



Nel grafico 6 sono rappresentati i quantitativi di cannabis utilizzati annualmente, distinti in base all'utilizzo (in regime SSR ovvero privato), che sono aumentati complessivamente da 1,5 kg nel 2016 a 17,1 kg nel 2019

Grafico 6: quantità (kg) di prodotti a base di cannabis utilizzati annualmente per l'allestimento di preparazioni magistrali, distinti per modalità di fornitura



ATTIVITÀ FORMATIVE E INFORMATIVE

Al fine di migliorare la formazione e l'informazione degli operatori sanitari, la DCS ha provveduto a:

1. organizzare 2 edizioni del corso *“L'impiego dei medicinali cannabinoidi nella pratica clinica e relative modalità di erogazione per finalità terapeutiche”* (11 e 23 novembre 2016), rivolto prioritariamente a medici delle cure palliative, terapia del dolore, oncologi, neurologi, medici di medicina generale e farmacisti del SSN;
2. diffondere delle note esplicative per favorire un'adeguata informazione gli operatori sanitari sui contenuti della DGR 1884/2016 e sull'uso della cannabis:
 - “trasmissione della DGR 1884/2016”;
 - “chiarimenti sulle modalità di prescrizione ed erogazione a carico SSR delle preparazioni a base di cannabis”;
 - “comunicazione di inizio della commercializzazione della Cannabis FM2, prodotta dal Stabilimento chimico farmaceutico militare”;
 - “trasmissione di un documento del Ministero della Salute recante raccomandazioni per i medici prescrittori di Cannabis FM2”;
 - “inizio commercializzazione Cannabis FM- 1 prodotta dallo SCFM”.

CONSIDERAZIONI FINALI

- nel periodo esaminato (2016-2019), le Aziende Sanitarie hanno potuto utilizzare alcuni dati amministrativi disponibili sugli applicativi informatici regionali per il monitoraggio dell'impiego delle preparazioni di Cannabis. Diversamente la ricognizione e la sintesi delle informazioni di carattere clinico ed epidemiologico si è rilevata più complessa in quanto disponibile solo su documentazione cartacea e alcuni elementi potrebbero essere incompleti;
- come già descritto, la disponibilità della Cannabis per l'allestimento delle preparazioni magistrali ha rappresentato inizialmente una criticità su tutto il territorio nazionale, in gran parte risolta con l'autorizzazione ministeriale all'importazione di altri prodotti. Tuttavia i rappresentanti delle farmacie aperte al pubblico rappresentano ancora dei ritardi nella consegna dei prodotti ordinati, con possibili rinvii della fornitura ai pazienti.

(omissis)

Il Direttore Centrale
dott.ssa Gianna Zamaro
(firmato digitalmente)

Struttura competente: Direzione Centrale salute, politiche sociali e disabilità

Responsabile del procedimento: dott. Raoul Bubbi

Responsabile dell'istruttoria: dott.ssa Aba Pettinelli e Alfredo Perulli

Documento informatico redatto e sottoscritto digitalmente ai sensi degli artt. 20 e 21 del d.lgs. 82/2005 (Codice dell'amministrazione digitale) con le modifiche apportate, da ultimo, dal D.L. 30 dicembre 2019, n. 162.