




N. LR 2/2013-III

RELAZIONE SULL'ATTUAZIONE DELLA LEGGE REGIONALE N. 2/2013
<<MODALITÀ DI EROGAZIONE DEI MEDICINALI E DELLE PREPARAZIONI MAGISTRALI
A BASE DI CANNABINOIDI PER FINALITÀ TERAPEUTICHE>>

presentata alla Presidenza del Consiglio regionale il 17 luglio 2024 in attuazione
della clausola valutativa di cui all'articolo 7 della legge regionale 7 febbraio 2013, n. 2

PROT N. 0000711 / P
DATA 16/07/2024

	REGIONE AUTONOMA FRIULI VENEZIA GIULIA
L'ASSESSORE REGIONALE ALLA SALUTE, POLITICHE SOCIALI E DISABILITÀ, DELEGATO ALLA PROTEZIONE CIVILE	
tel + 39 040 377 5503 assessore.salute@regione.fvg.it I - 34121 Trieste, via Cassa di Risparmio 10	

Trieste, data protocollo

Consiglio regionale -
Comitato per la legislazione, il controllo e la valutazione
Presidente
SUA SEDE

consiglio@certregione.fvg.it
cr.controllo.valutazione@regione.fvg.it

e p.c.:
salute@regione.fvg.it

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

Gentile Presidente,

facendo seguito alla richiesta di cui all'oggetto trasmetto in allegato le relazioni in merito alle clausole valutative di cui all'elenco di seguito riportato:

1. LR 23/2012 (Disciplina Organica sul volontariato e sulle associazioni di promozione sociale);
2. LR 3/2013 (Modalità di erogazione dei medicinali e delle preparazioni magistrali a base si cannabinoidi per finalità terapeutiche);
3. LR 1/2014 (Disposizioni per la prevenzione, il trattamento e il contrasto della dipendenza da gioco d'azzardo, nonché delle problematiche e patologie correlate);
4. LR 22/2014 (Contrasto alla solitudine e promozione dell'invecchiamento attivo);
5. LR 7/2009 (Disposizioni in materia di contenimento dei tempi d'attesa delle prestazioni sanitarie nell'ambito del Servizio sanitario regionale).

Distinti saluti.

L'Assessore alla salute politiche sociali e
disabilità delegato alla protezione civile
Dott. Riccardo Riccardi
f.to digitalmente



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

L'ASSESSORE REGIONALE ALLA SALUTE,
POLITICHE SOCIALI E DISABILITÀ,
DELEGATO ALLA PROTEZIONE CIVILE

tel + 39 040 377 5503
assessore.salute@regione.fvg.it
I - 34121 Trieste, via Cassa di Risparmio 10

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.

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, farmaco-tossicologici 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".

Estratti fluidi sono preparazioni liquide ottenute generalmente da materie prime vegetali o animali disseccate.

PREMESSA

La LR 7 febbraio 2013, n. 2, "Modalità di erogazione dei medicinali e delle preparazioni magistrali a base di cannabinoidi per finalità terapeutiche", e successivi aggiornamenti, ha dettato disposizioni generali in merito a:

- l'impiego, con oneri a carico del SSR, dei farmaci cannabinoidi per finalità terapeutiche per i trattamenti iniziati sia in ambito ospedaliero, o ad esso assimilabili, che ambulatoriale sulla base di una prescrizione dei centri specialistici individuati dalla Regione, ovvero in ambito domiciliare;
- le modalità di preparazione e di fornitura dei farmaci cannabinoidi;
- l'individuazione di un laboratorio adeguato, nell'ambito delle strutture del Servizio sanitario regionale, per l'esecuzione della titolazione delle preparazioni magistrali di olio di cannabis erogate con oneri a carico del Servizio sanitario regionale.

In riferimento alla clausola valutativa prevista dall'art.7, con nota prot. n. 28405, del 18/10/2021, la DCS ha trasmesso una relazione all'Assessore alla salute, politiche sociali e disabilità, che nelle considerazioni finali rappresentava quanto segue:

- “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;
- ..omissis... 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.

In attuazione alle disposizioni della legge regionale sopra richiamata, la Direzione centrale competente ha predisposto 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. Il documento è stato aggiornato nel 2021 e poi nel 2022, ed approvato rispettivamente con DGR n. 1257, del 8 agosto 2021 e, da ultimo, con DGR n. 1214, del 26 agosto 2022, (“LR 2/2013. 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. Modifica dell’allegato A della DGR 1257/2021”).

Gli Indirizzi vigenti ad oggi esplicitano:

- le indicazioni terapeutiche per le quali l’erogazione dei farmaci cannabinoidi è posta a carico del Servizio sanitario regionale;
- i Centri e le Strutture autorizzati alla prescrizione a carico dell’SSR dei medicinali in oggetto, in base alla branca di patologia cui afferiscono, fermo restando che 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 1214/2022 ma in tal caso i farmaci non sono rimborsabili e sono da erogare con oneri a carico dell’assistito;
- 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 o del pediatra di libera scelta, 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 delle sostanze attive, individuandolo nell’Azienda regionale di coordinamento per la salute;
- le modalità di allestimento e dispensazione da parte delle farmacie ospedaliere e/o di quelle aperte al pubblico;
- le formulazioni galeniche poste a carico del SSR, individuandole nelle seguenti fattispecie:
 - buste/filtri/cartine da assumersi per via orale come decotti o per via inalatoria come vaporizzazioni
 - l’estratto in olio (c.d. “olio” o “soluzione oleosa” di cannabis);
 - le preparazioni liquide per uso orale a base di sostanza attiva estratto di Cannabis autorizzata dall’AIFA e/o dal Ministero della Salute.
- il Laboratorio di Diagnostica Avanzata Traslazionale dell’IRCCS Burlo Garofolo quale struttura cui devono fare riferimento le farmacie ospedaliere per la titolazione delle preparazioni di olio di Cannabis. Allo stesso laboratorio possono rivolgersi anche le farmacie pianificate sul territorio;
- gli adempimenti posti a carico delle farmacie aperte al pubblico e delle Aziende sanitarie.

Per la titolazione dell’olio di Cannabis erogato a carico del SSR è stato riconosciuto all’IRCCS “Burlo Garofolo” un costo massimo ammissibile a finanziamento di 40,00 euro per singola titolazione, fino ad un massimo di 150.000,00 euro annui.

ANALISI DEI DATI DI PRESCRIZIONE

Specialità medicinali a base di cannabinoidi

Ad oggi esistono due specialità medicinali autorizzate all'immissione in commercio in Italia:

1. "Sativex", medicinale a base di delta-9-tetraidrocannabinolo (THC) e di cannabidiolo (CBD), in formulazione spray per mucosa orale, in commercio dal 2013. E' 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. E' inserito in classe di rimborsabilità H e pertanto è erogato ai pazienti direttamente dagli Enti del SSR.
Nella tabella 1 sono rappresentati i dati di consumo e di spesa relativi all'impiego di Sativex nel FVG ed il numero dei pazienti trattati nel periodo 2016 - 2023 (fonte dati: registro di monitoraggio / SISR-B.O.-Insiel SpA).

tabella 1: numero di confezioni, spesa e numero di pazienti trattati con Sativex nel periodo 2016-2023

ANNO	N° DI CONFEZIONI	SPESA (€)	N° PAZIENTI TRATTATI
2016	271	118.038	34
2017	270	117.938	36
2018	316	138.172	52
2019	359	156.335	64
2020	317	126.667	72
2021	317	107.922	64
2022	283	96.422	80
2023	355	120.952	80
2016-2023	2488	982.447	

2. "Epidyolex", una soluzione ad uso orale a base di cannabidiolo, destinata all'utilizzo, anche nei pazienti pediatrici a partire dai due anni di età, per il trattamento di alcune forme epilettiche, riconosciute come patologie rare, dopo fallimento terapeutico standard.
Dal 2021 il farmaco è rimborsabile su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - neurologo, neuropsichiatra infantile, pediatra, soggetto a piano terapeutico e distribuito ai pazienti direttamente dagli Enti del SSR.

Nella tabella 2 sono rappresentati i dati di consumo e di spesa relativi all'impiego di Epidyolex nel FVG ed il numero dei pazienti trattati nel periodo 2021 - 2023 (fonte dati: SISR-B.O.-Insiel SpA).

tabella 2: numero di confezioni, spesa e numero di pazienti trattati con Epidyolex nel periodo 2021-2023

ANNO	N° DI CONFEZIONI	SPESA (€)	N° PAZIENTI TRATTATI
2021	25	17.243	6
2022	131	90.351	14
2023	216	148.975	20

Preparazioni galeniche magistrali a base di Cannabis

I preparati galenici magistrali a base di cannabinoidi sono prescrivibili:

1. gratuitamente per gli impieghi previsti dall'allegato tecnico del Decreto del Ministero della Salute 9 novembre 2015 (*Funzioni di Organismo statale per la cannabis previsto dagli articoli 23 e 28 della convenzione unica sugli stupefacenti del 1961, come modificata nel 1972*):
 - trattamento del dolore severo in patologie che implicano spasticità associata a dolore (sclerosi multipla, lesioni del midollo spinale) resistente alle terapie convenzionali;
 - analgesia nel dolore cronico severo (con particolare riferimento al dolore neurogeno) in cui il trattamento con antinfiammatori non steroidei o con farmaci cortisonici o oppioidi si sia rivelato inefficace;
 - effetto anticinetosico ed antiemetico nella nausea e vomito, causati da chemioterapia, radioterapia, terapie per HIV, che non può essere ottenuto con trattamenti tradizionali;
 - effetto stimolante dell'appetito nella cachessia, anoressia, perdita dell'appetito in pazienti oncologici o affetti da AIDS e nell'anoressia nervosa, che non può essere ottenuto con trattamenti standard;
 - effetto ipotensivo nel glaucoma resistente alle terapie convenzionali;
 - riduzione dei movimenti involontari del corpo e facciali nella sindrome di Gilles de la Tourette che non può essere ottenuta con trattamenti standard;
2. con oneri a carico dell'assistito in tutti gli altri casi in cui un medico lo ritenga necessario e, sotto la propria responsabilità, lo prescriba secondo le modalità previste dalla legge 94/1998 (cd. L. di Bella).

L'allestimento delle preparazioni magistrali in argomento può essere realizzato impiegando, secondo l'indicazione medica, tipologie diverse di prodotti contenenti cannabinoidi, quali:

- sostanze attive di origine vegetale a base di Cannabis. Si tratta prodotti standardizzati costituiti da infiorescenze di Cannabis, che differiscono per il contenuto in cannabinoidi. In Italia, l'unico soggetto autorizzato alla produzione di sostanze vegetali a base di cannabis è lo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare (SCFM) che commercializza prodotti costituiti da infiorescenze di Cannabis, denominati "Cannabis FM2" (THC 5-8%, CBD da 7-12%), e "Cannabis FM1" (THC 13-20%, CBD < 1%). Stante l'elevata richiesta e l'impossibilità di soddisfare i fabbisogni nazionali con la produzione dello Stabilimento, il Ministero della Salute ha autorizzato anche 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 necessità e garantire la continuità dei trattamenti. Con tali prodotti si possono allestire buste/filtri/cartine o olio di Cannabis.
- estratti vegetali liquidi a base di Cannabis standardizzati, a concentrazione nota in THC e/o CBD, commercializzati da operatori autorizzati dal Ministero della Salute e/o dall'Agenzia Italiana del Farmaco per questo utilizzo.

I dati sull'uso della cannabis riportati nel presente documento sono estrapolati dai monitoraggi trasmessi semestralmente dalle Aziende Sanitarie e dagli IRCCS alla Direzione Centrale Salute, relativi al periodo 2019-2023.

Prescrittori e indicazioni d'impiego

Nel periodo oggetto di rilevazione si riscontra che i piani terapeutici per la Cannabis sono stati redatti quasi esclusivamente (più del 95% dei documenti analizzati dalle Aziende sanitarie nel 2023) dai medici che operano nei Centri autorizzati della rete delle cure palliative e della terapia del dolore, mentre la quota residuale è ascrivibile alle Strutture di neurologia del SSR. Nessun altro specialista/Struttura ha rilasciato piani terapeutici.

L'uso terapeutico prevalente è per il *"trattamento analgesia del dolore cronico severo (con particolare riferimento al dolore neurogeno) in cui il trattamento con antinfiammatori non steroidei o con farmaci cortisonici o oppioidi si sia rivelato inefficace"*.

Si conferma che 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 sanitarie si può stimare che circa 670 soggetti sono stati assistiti gratuitamente nel 2023. Quasi tutte le prescrizioni sono state spedite attraverso le farmacie aperte al pubblico.

Analisi della spesa e dei consumi

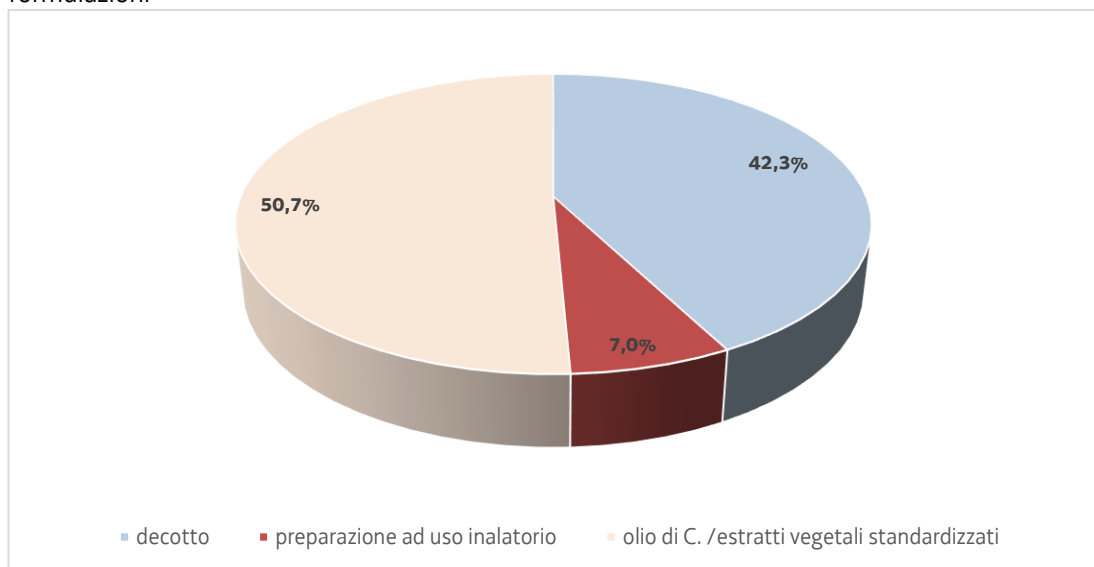
Nel primo periodo di applicazione della LR 2/2013 le preparazioni di cannabis terapeutica sono state erogate in regime privato, con oneri a carico dei pazienti e nel 2017 sono stati avviati i primi trattamenti gratuiti con le preparazioni magistrali di cannabis allestite dagli Enti del SSR per la fornitura diretta agli assistiti.

L'utilizzo delle preparazioni magistrali di Cannabis è poi progressivamente aumentato e l'allestimento ha coinvolto principalmente le farmacie aperte al pubblico cui si rivolgono i pazienti in trattamento al domicilio.

Nel 2023 sono state spedite complessivamente (gratuitamente + regime privato) quasi 4200 ricette, di cui il 94% in regime SSR.

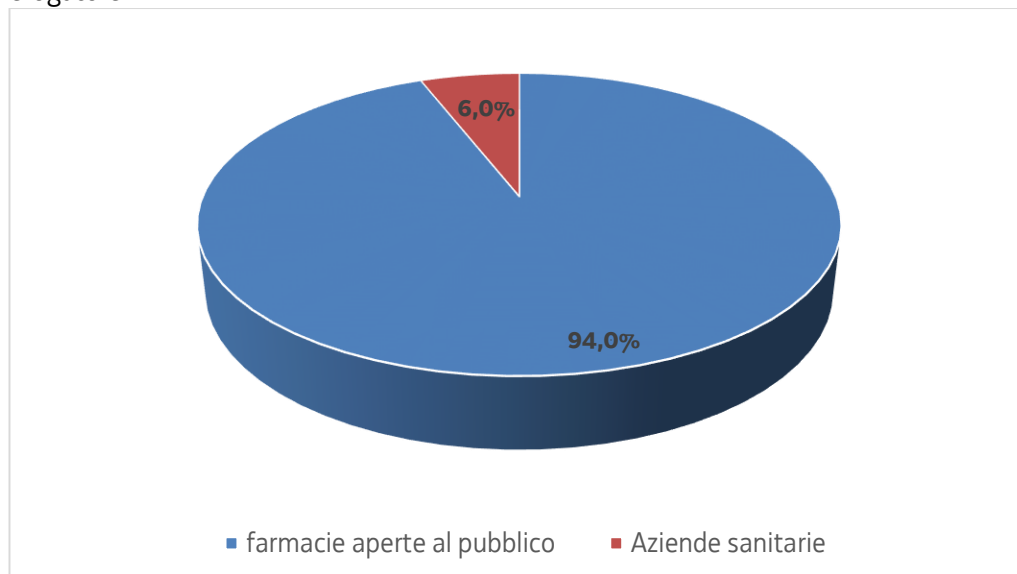
Il riconoscimento della gratuità delle preparazioni a base di olio di Cannabis, introdotta con la DGR 1257/2021, e di estratti vegetali standardizzati, introdotta con la DGR 1214/2022, ha favorito la prescrizione di queste forme farmaceutiche, anche considerata la loro migliore gestibilità da parte del paziente, tanto che nel 2023 le soluzioni oleose di Cannabis hanno rappresentato complessivamente circa il 50% di tutte le ricette (grafico 1).

Grafico 1: numero di ricette di preparazioni magistrali di Cannabis spedite nel 2023 - formulazioni



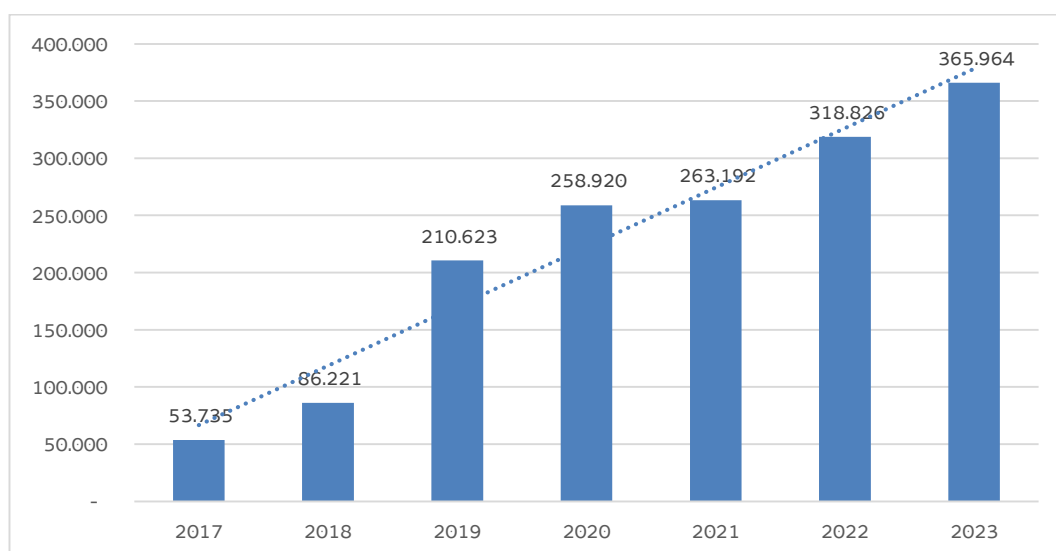
La fornitura in regime assistenziale è garantita in via prevalente attraverso le farmacie aperte al pubblico. Nel 2023 quest'ultime hanno spedito il 94% delle prescrizioni a carico del SSR. La spesa SSR per la fornitura gratuita delle preparazioni magistrali è stata di quasi 390 mila euro nel 2023, di cui il 94%, (grafico 2) tramite le farmacie pianificate sul territorio e la quota rimanente, pari a circa 23 mila euro, tramite le Strutture del SSR.

Grafico 2: spesa SSR 2023 per la fornitura gratuita di preparazioni magistrali – soggetto erogatore



Nel grafico 3 è rappresentato l'andamento annuo (2017-2023) dei rimborsi riconosciuti alle farmacie aperte al pubblico per la fornitura in regime convenzionale delle preparazioni di Cannabis.

Grafico 3: spesa annua SSR per la fornitura di preparazioni magistrali attraverso le farmacie aperte al pubblico



Per garantire la qualità delle preparazioni del c.d. olio di Cannabis, è necessario titolare la preparazione prima di distribuire il preparato la paziente. A partire dal secondo semestre 2021, questa analisi che è stata svolta dal Laboratorio di Diagnostica Avanzata Traslationale dell'IRCCS Burlo Garofolo.

Gli oneri relativi a tale attività ammontano complessivamente a 118.280 euro per le titolazioni eseguite nel periodo 2021 – 2023.

Le farmacie pianificate 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 6% di tutte le ricette di cannabis spedite nel 2023.

ATTIVITÀ INFORMATIVE

la DCS ha assicurato ogni informazione utile agli operatori sanitari per l'appropriata gestione dei trattamenti a base di cannabis e dei relativi allestimenti farmaceutici diffondendo le seguenti comunicazioni:

- prot. n. 21771, del 30/9/2020, di oggetto "*Chiarimenti sulla monografia Cannabis extractum normatum*";
- prot. n. 23593, del 11/08/2021, di oggetto "*DGR 1257/2021, "LR 2/2013. 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. – trasmissione*";
- prot. n. 23965, del 18/08/2021, di oggetto "*procedura per il conferimento al laboratorio di diagnostica traslazionale dell'IRCCS Burlo Garofolo di campioni di preparazioni galeniche magistrali di olio di cannabis (erogate con oneri a carico del SSR) al fine della determinazione quantitativa del/i principio/i attivo/i (titolazione) – trasmissione*";
- prot. n. 24319, del 26/08/2021, di oggetto "*codici identificativi delle preparazioni magistrali di cannabis erogate ai sensi della DGR 1257/2021 – comunicazione*";
- prot. n. 24917, del 03/09/2021, di oggetto "*DGR 1257/2021, "LR 2/2013. 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*";
- prot. n. 5456, del 24/03/2022, di oggetto "*esecuzione della titolazione delle preparazioni di olio di cannabis – rendicontazione*";
- prot. n. 112130, del 30/08/2022, di oggetto "*DGR 1214/2022, "LR 2/2013. 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 – modifica dell'Allegato A della D.G.R. n. 1257/2021" - trasmissione*".

CONSIDERAZIONI FINALI

– la rimborsabilità dell'olio di cannabis ha favorito la prescrizione di queste formulazioni che sono di più semplice gestione per il paziente. Tuttavia, la necessità di titolare della preparazione prolunga i tempi di spedizione delle ricette;

– la disponibilità di estratti vegetali standardizzati può facilitare l'allestimento delle preparazioni magistrali di cannabis e contribuire a contenere eventuali situazioni residuali di scarsa disponibilità di infiorescenze.

Al riguardo la Direzione centrale competente provvederà nell'anno corrente ad aggiornare le disposizioni della DGR 1214/2022 proponendo l'estensione della rimborsabilità ad ulteriori sostanze standardizzate di recente disponibilità sul mercato;

– il monitoraggio dell'utilizzo della cannabis continua a rappresentare un'attività onerosa per le Aziende Sanitarie poiché dai sistemi amministrativi disponibili sugli applicativi informatici regionali possono recuperare solo una parte delle informazioni utili. Infatti la ricognizione e la sintesi delle informazioni di carattere clinico ed epidemiologico è più complessa in quanto disponibile solo su documentazione cartacea e difficilmente standardizzabile.

