



Giunte e Commissioni

RESOCONTO STENOGRAFICO

n. 2

N.B. I resoconti stenografici delle sedute di ciascuna indagine conoscitiva seguono una numerazione indipendente.

12^a COMMISSIONE PERMANENTE (Igiene e sanità)

**INDAGINE CONOSCITIVA SULLE PROBLEMATICHE DEL
PRODOTTO VIDATOX-C30, NOTO ANCHE COME ESCOZUL**

341^a seduta: giovedì 28 giugno 2012

Presidenza del presidente TOMASSINI

I N D I C E**Audizione di esperti**

* PRESIDENTE	Pag. 3, 5, 7	* PIGNATTI	Pag. 4, 7
D'AMBROSIO LETTIERI (PdL)	5	TOMINO	3, 6

N.B. L'asterisco accanto al nome riportato nell'indice della seduta indica che gli interventi sono stati rivisti dagli oratori

Sigle dei Gruppi parlamentari: Coesione Nazionale (Grande Sud-Sì Sindaci-Popolari d'Italia Domani-Il Buongoverno-Fare Italia): CN:GS-SI-PID-IB-FI; Italia dei Valori: IdV; Il Popolo della Libertà: PdL; Lega Nord Padania: LNP; Partito Democratico: PD; Per il Terzo Polo (ApI-FLI): Per il Terzo Polo:ApI-FLI; Unione di Centro, SVP e Autonomie (Union Valdôtaine, MAIE, Verso Nord, Movimento Repubblicani Europei, Partito Liberale Italiano, Partito Socialista Italiano): UDC-SVP-AUT:UV-MAIE-VN-MRE-PLI-PSI; Misto: Misto; Misto-MPA-Movimento per le Autonomie-Alleati per il Sud: Misto-MPA-AS; Misto-Partecipazione Democratica: Misto-ParDem; Misto-Movimento dei Socialisti Autonomisti: Misto-MSA; Misto-Partito Repubblicano Italiano: Misto-P.R.I.; Misto-SIAMO GENTE COMUNE Movimento Territoriale: Misto-SGCMT.

Intervengono, ai sensi dell'articolo 48 del Regolamento, per l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), il dottor Carlo Tomino, coordinatore area pre-autorizzazione e direttore ricerca e sperimentazione clinica e la dottoressa Federica Cuppone, dirigente medico-oncologo, ufficio di farmacovigilanza; per l'European Medicines Agency (EMA), il dottor Francesco Pignatti, head of oncology, haematology and diagnostics, safety and efficacy of medicines, human medicines development and evaluation.

I lavori hanno inizio alle ore 8,35.

PROCEDURE INFORMATIVE

Audizione di esperti

PRESIDENTE. L'ordine del giorno reca il seguito dell'indagine conoscitiva sulle problematiche del prodotto Vidatox-c30, noto anche come Escozul, sospesa nella seduta del 12 giugno scorso.

Comunico che, ai sensi dell'articolo 33, comma 4, del Regolamento, è stata chiesta l'attivazione dell'impianto audiovisivo a circuito chiuso e che la Presidenza del Senato ha già preventivamente fatto conoscere il proprio assenso. Se non si fanno osservazioni, tale forma di pubblicità è dunque adottata per il prosieguo dei lavori.

Oggi è prevista l'audizione del dottor Carlo Tomino, coordinatore area pre-autorizzazione e direttore ricerca e sperimentazione clinica dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), della dottoressa Federica Cuppone, dirigente medico-oncologo, ufficio di farmacovigilanza dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) e del dottor Francesco Pignatti, *head of oncology, haematology and diagnostics, safety and efficacy of medicines, human medicines development and evaluation* dell'European medicines agency (EMA).

TOMINO. Per quanto riguarda il punto di vista dell'Agenzia italiana del farmaco sul Vidatox-c30, premetto che ovviamente abbiamo esaminato tutta la documentazione in materia che la Presidenza della Commissione ci ha fatto pervenire. È forse opportuno fare delle brevi considerazioni, che sono contenute anche nel documento che abbiamo consegnato agli uffici della Commissione.

Ad oggi nessuna richiesta di registrazione, da parte della ditta produttrice o di quella distributrice, è stata inoltrata all'Agenzia italiana del farmaco (AIFA). È ovvio che qualora ciò avvenisse, l'Agenzia avrebbe l'obbligo, secondo la normativa in vigore, di valutare la richiesta di registra-

zione secondo le stesse procedure previste per i farmaci. Come ben sanno i membri della Commissione, l'Agenzia è autorità competente anche per la registrazione dei prodotti omeopatici, qualora venga fatta una richiesta in tal senso. Tuttavia nessuna richiesta è stata ricevuta dall'AIFA, al momento attuale, né per la registrazione né per il cosiddetto uso compassionevole, sul quale magari farò delle brevi considerazioni. Ovviamente la richiesta di registrazione può essere rivolta non solo all'autorità nazionale, ma anche alle autorità internazionali. Abbiamo oggi il privilegio di poter ascoltare direttamente la voce del rappresentante dell'Agenzia europea dei medicinali (EMA), che ci dirà se qualche richiesta è stata mai ricevuta dall'Agenzia europea o, eventualmente, dalla Food and drug administration (FDA) o da altre autorità regolatorie ufficiali internazionali.

Seguendo i lavori della Commissione, ho notato che spesso nelle audizioni di vari colleghi è stato fatto riferimento all'eventualità di utilizzare il prodotto per uso compassionevole. Va ricordato che in Italia tale uso è regolamentato dal decreto ministeriale dell'8 maggio 2003, intitolato «Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica». Ne consegue che, visto che ci troviamo di fronte ad una patologia che mette in pericolo la vita dei soggetti, per l'uso compassionevole è necessaria la presenza nella letteratura internazionale di studi clinici almeno di fase II completati, con risultati che siano quantomeno di buon auspicio e positivi in riferimento alla patologia oggetto di studio, che quindi abbiano offerto risultati incoraggianti per ciò che riguarda la prosecuzione e lo sviluppo dello studio. Quindi, almeno alla luce delle conoscenze attuali, fatta anche una ricerca bibliografica sulle più grandi *library* virtuali, come «*Pubmed*» o altre similari, non esistono studi clinici pubblicati su tale prodotto, che ovviamente potrebbero costituire il punto di partenza per un'eventuale applicabilità su larga scala.

Concludo queste mie prime considerazioni dicendo che, da un punto di vista generale, visto il livello di conoscenza di questo prodotto, come Agenzia riteniamo che l'approccio migliore sia quello di inquadrare l'utilizzo di un eventuale prodotto in un contesto di ricerca clinica, seguendo quindi i parametri internazionali che sono consoni e costituiscono degli *standard* per lo sviluppo di nuovi prodotti. Sappiamo bene che tale prodotto è disponibile in altri contesti internazionali, anche se non sappiamo secondo quali canali di distribuzione. Trattandosi però di un prodotto su cui finora non sono stati pubblicati studi, riteniamo che il contesto migliore in cui inquadrarlo sia proprio quello di una sperimentazione clinica, che progressivamente possa far acquisire alla ditta richiedente e alla comunità scientifica dei risultati inconfutabili, riproducibili e sicuramente valutabili dalla comunità scientifica internazionale.

PIGNATTI. Ringrazio la Commissione per avermi invitato come rappresentante della European medicine agency (EMA). Dal punto di vista della legislazione europea, l'autorizzazione di nuovi farmaci anticancro deve essere effettuata dalla Comunità europea. Per avere tale autorizzazione, in base alle direttive europee, occorre presentare una richiesta al-

l’Agenzia europea per i medicinali, che deve essere corredata dai risultati di *test* che provino la qualità, la sicurezza e l’efficacia del farmaco.

Si tratta di prove chimico-fisiche, biologiche, microbiologiche, tossicologiche, farmacologiche e cliniche. Ad oggi, l’Agenzia europea per i medicinali non ha ricevuto nessuna richiesta di autorizzazione per l’immissione in commercio di farmaci contenenti il veleno di *Rhopalurus junceus*. Quindi, è impossibile esprimerci sull’esistenza e sulla validità di prove o dati scientifici che possano provare qualità, sicurezza ed efficacia del prodotto.

Per le patologie rare esistono tutta una serie di incentivi che l’Agenzia può mettere a disposizione di chi sviluppa un farmaco per tali malattie – i cosiddetti farmaci orfani – e vi sono altresì delle facilitazioni per gli *sponsor*, ad esempio in termini di disegno degli studi clinici e di supporto per lo sviluppo del farmaco. Ad oggi, non vi è stata alcuna richiesta per la designazione di un farmaco orfano contenente la sostanza in questione.

PRESIDENTE. Ringrazio il dottor Tomino e il dottor Pignatti e do ora la parola ai colleghi che intendono porre quesiti.

D’AMBROSIO LETTIERI (*PdL*). Anch’io ringrazio i nostri ospiti per il prezioso contributo che ci hanno offerto e chiedo loro se, cortesemente, potessero illustrarci le modalità da seguire per l’avvio di una sperimentazione.

Quale sarebbe la vostra posizione in merito all’avvio di una sperimentazione? La sperimentazione viene autorizzata sempre e comunque, oppure solo in presenza di taluni presupposti? Relativamente al caso in oggetto, questi presupposti esistono? Ciò vale tanto per l’Agenzia italiana, quanto per l’EMA.

PRESIDENTE. Mi permetto di aggiungere un quesito.

È indubbio – ci è stato fatto notare dai massimi esperti che abbiamo audito – che questa terapia (o, comunque, questo prodotto) è poco nota ai canali ufficiali, mentre è diffusa a livello dell’area nazionale e anche al di fuori di essa. Ciò pone un problema con riguardo alla sicurezza perché, nonostante il farmaco non sia nei canali della sperimentazione clinica e dell’autorizzazione in commercio della farmacopea ufficiale, esso circola e – addirittura – viene prescritto (anche se sulla responsabilità personale dei prescrittori). Nell’ambito di ciò, al fine di portare un pò di chiarezza, il primo criterio è questo. Per quello che è dato sapere, anche sulla base di quanto abbiamo audito in Commissione, la formulazione prescelta dai distributori, in senso lato, è quella del farmaco omeopatico, che è regolato da leggi e valutazioni diverse in Europa. A tal riguardo, vorremmo sapere quali sono i criteri di sicurezza e di circolazione di questo tipo di farmaci. Il fatto che essi non siano soggetti a rimborso non vuol dire – infatti – che non possano rappresentare un pericolo sociale (qualora fossero dotati di pericolosità).

Di questo prodotto, che viene distribuito sotto il nome di Vidatox-c30, altrimenti Escozul, si conosce l'estrazione (o, quanto meno, viene riferita), anche se esistono dei dubbi circa il fatto che alcune produzioni al di fuori del territorio di origine possano essere di sintesi piuttosto che di estrazione diretta. Vorrei sapere se, all'interno di questo, si riconosce un principio attivo perché, qualora così fosse, potrebbe esservi la richiesta di una produzione galenica. In questo caso – mi riallaccio alla domanda posta dal relatore –, vorrei sapere quali dovrebbero essere le procedure, le sicurezze e le garanzie.

Infine, si è parlato di uso compassionevole. Tuttavia, il professor Tomino è stato lapidario, parlando di un uso terapeutico, ma con un medicinale che è in una fase di sperimentazione. Mi sembra, quindi, che il ricorso ad un uso compassionevole sia assolutamente non ipotizzabile in questo caso e non rientri nella casistica. Vorrei sapere se, dal lato della farmacovigilanza, esiste la segnalazione di qualche Regione o di qualche parte del Servizio sanitario nazionale che lo abbia autorizzato in questo senso e quali sono le precauzioni che si intendono prendere.

TOMINO. Come è stato giustamente ricordato, il prodotto è poco noto ai canali ufficiali, pur essendo comunque diffuso. I problemi – quindi – sono legati alla sicurezza di impiego.

Tuttavia, a prescindere dalla classificazione – se, cioè, il farmaco sia tradizionale o omeopatico –, le indicazioni per cui esso viene utilizzato sono talmente precise (ossia riferite alla patologia tumorale) da far ricadere lo sviluppo del prodotto in un'architettura e in un processo che sono quelli della sperimentazione clinica dei medicinali. Anche il farmaco omeopatico che voglia vantare delle proprietà terapeutiche precise (in questo caso parliamo di proprietà antineoplastiche) deve sviluppare il processo di ricerca tradizionale.

Il senatore D'Ambrosio Lettieri ha fatto una domanda in merito al percorso per avviare un protocollo di ricerca clinica. Ovviamente, la fase di sperimentazione si stabilirà in funzione delle evidenze cliniche già disponibili, ma, immaginando un avvio *de novo* di una ricerca clinica, andrà allestito un protocollo di ricerca che deve contenere i criteri di inclusione ed esclusione dei soggetti, la patologia che si va a studiare (ossia il tipo di forma tumorale). Come ben sapete, parliamo di tumori testicolo, di tumori al polmone, al pancreas e al rene: ve ne sono di diversa natura, fattezza e stadiazione della patologia. Quindi, la forma tumorale che eventualmente si andrà a studiare va caratterizzata. Poi, oltre al disegno dello studio (che, in una prima fase, non può che essere inaperto), si andranno a definire una dimensione campionaria e gli obiettivi dello studio (ad esempio, l'attività di quel nuovo prodotto su quel tipo di patologia che si andrà a studiare). Quindi, lo studio avrà obiettivi primari e obiettivi secondari. Tutto questo viene fatto per stabilire la tollerabilità e la sicurezza, in prima battuta, del nuovo prodotto. Successivamente, in modo progressivo, si va verso lo studio dell'attività della nuova molecola e –

poi – lo studio di efficacia rispetto allo *standard therapy* che noi conosciamo.

Per quanto riguarda le procedure, una volta allestito il protocollo, in Italia (ma ciò deriva da una norma europea e quindi le procedure sono simili in tutti i Paesi europei) c'è bisogno di un'autorizzazione da parte dell'autorità competente (in questo caso, per gli studi di fase I su questo tipo di prodotti, l'autorità competente è la commissione che opera presso l'Istituto superiore di sanità) e dell'approvazione del comitato etico del centro presso cui si intende eseguire la sperimentazione clinica. Quindi, vi è la necessità di due atti paralleli: l'autorizzazione da parte dell'autorità competente e il parere del comitato etico. Una volta fatta la richiesta con la relativa documentazione, questi atti devono essere emessi entro un massimo di 60 giorni, secondo quanto prescritto da norma dello Stato. I tempi tecnici per l'avvio di una ricerca sono quindi relativamente rapidi, là dove questa è la strada che riteniamo possa essere perseguita.

Per quanto riguarda l'ultima domanda del Presidente, sull'esistenza di qualche segnalazione nella rete di farmacovigilanza, non ho raccolto i dati in merito prima di essere convocato per l'audizione odierna: mi riservo quindi di compiere un'analisi sulla rete nazionale di farmacovigilanza e di riportare le evidenze agli uffici della Commissione, anche nella stessa giornata di oggi. Ritengo che, non trattandosi di un prodotto registrato nella rete nazionale di farmacovigilanza, difficilmente si possa trovare qualcosa, ma è meglio controllare prima e darvi poi, eventualmente, la certezza di non avere trovato nulla.

PIGNATTI. Non ho nulla da aggiungere, poiché le competenze in materia di autorizzazioni e di sperimentazioni cliniche relative ai farmaci omeopatici spettano agli Stati membri e non alle istituzioni dell'Unione europea.

PRESIDENTE. Desidero ringraziare i nostri auditi per le analisi e le valutazioni fornite.

Comunico che la documentazione consegnata dagli auditi o che sarà da loro successivamente trasmessa, sarà resa disponibile alla pubblica consultazione sulla pagina *web* della Commissione. Se non si fanno osservazioni, così resta stabilito.

Dichiaro conclusa l'audizione e rinvio il seguito dell'indagine conoscitiva in titolo ad altra seduta.

I lavori terminano alle 8,55.

