

COMMISSIONE 10^a – AFFARI SOCIALI, SANITÀ, LAVORO PUBBLICO E PRIVATO, PREVIDENZA SOCIALE

Senato della Repubblica

Contributo nell'ambito delle audizioni relative alla “Proposta di direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio recante un codice dell'Unione relativo ai medicinali per uso umano e che abroga le direttive 2001/83/CE e 2009/35/CE (COM(2023) 192 definitivo)” e della “Proposta di regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio che stabilisce le procedure dell'Unione per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano, definisce le norme che disciplinano l'Agenzia europea per i medicinali, modifica i regolamenti (CE) n. 1394/2007 e (UE) n. 536/2014 e abroga i regolamenti (CE) n. 726/2004, (CE) n. 141/2000 e (CE) n. 1901/2006 (COM(2023) 193 definitivo)”

Contributo di **Egualia**

Industrie Farmaci Accessibili

23 NOVEMBRE 2023

Con il seguente documento **EGUALIA – Industrie Farmaci Accessibili** intende fornire alla Commissione 10^a (Affari sociali, sanità, lavoro pubblico e privato, previdenza sociale) del Senato della Repubblica il proprio contributo nell'ambito delle audizioni relative alla **“Proposta di direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio recante un codice dell'Unione relativo ai medicinali per uso umano e che abroga le direttive 2001/83/CE e 2009/35/CE (COM(2023) 192 definitivo)”** e della **“Proposta di regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio che stabilisce le procedure dell'Unione per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano, definisce le norme che disciplinano l'Agenzia europea per i medicinali, modifica i regolamenti (CE) n. 1394/2007 e (UE) n. 536/2014 e abroga i regolamenti (CE) n. 726/2004, (CE) n. 141/2000 e (CE) n. 1901/2006 (COM(2023) 193 definitivo)”**

PREMESSA

EGUALIA, in qualità di organo di rappresentanza ufficiale dell'industria dei farmaci generici equivalenti, dei biosimilari e delle Value Added Medicines in Italia, accoglie con favore l'iniziativa della Commissione 10^a del Senato della Repubblica di raccogliere le osservazioni e le posizioni dei vari portatori di interesse che verrebbero impattati dalla revisione in oggetto.

L'adeguatezza della proposta di revisione della legislazione farmaceutica avanzata dall'istituzione europea e soprattutto gli effetti che la nuova disciplina potrebbe produrre sono temi rispetto ai quali EGUALIA può offrire il punto di vista dell'intero comparto dei produttori di farmaci generici-equivalenti, biosimilari e a valore aggiunto (VAM), **rappresentando oltre 60 aziende del settore, di cui la metà a capitale italiano.**

Un comparto da circa **3,2 miliardi di euro di fatturato e 200 milioni di investimenti annui**, con **circa 10mila addetti diretti**, impegnati quotidianamente nei **quasi 40 siti produttivi** presenti su tutto il territorio nazionale. Un settore tra i più trainanti dell'economia e dell'industria non solo a livello nazionale, essendo **l'Italia il secondo Paese produttore di generici in Europa**, con un **export di oltre il 50%** della propria produzione, ma anche a livello europeo, dove **il 67% dei medicinali dispensati ogni giorno sono generici.**

In linea generale, l'Associazione accoglie con favore l'iniziativa del legislatore europeo per modificare l'impianto normativo attuale che regola i farmaci ad uso umano, il cui ultimo aggiornamento risale al 2001. Una proposta di modifica che mira a semplificare il quadro normativo e a migliorarne l'efficacia e l'efficienza. Tuttavia, al fine di perseguire efficacemente gli scopi stabiliti dalla stessa Commissione europea – nella specie garantire un accesso tempestivo ed equo alle cure e tutelare la sicurezza degli approvvigionamenti – è necessario apportare alcune modifiche al testo che auspichiamo il Governo italiano voglia fare proprie e rappresentare in sede di dibattito europeo.

SINTESI PRINCIPALI ELEMENTI DI ATTENZIONE PER IL COMPARTO DEI FARMACI FUORI BREVETTO

Direttiva (COM(2023) 192 definitivo)

1. Con riferimento agli **articoli 80-83** della Direttiva relativi alla modulazione del periodo di protezione regolamentare (*data exclusivity* e *market exclusivity*), si segnala che la formulazione proposta dalla Commissione rischia di generare un potenziale ritardo di arrivo al mercato per i farmaci generici e biosimilari, con effetti negativi su concorrenza e su accesso alle terapie, poiché la proposta renderebbe incerta la data di cessazione del periodo di protezione dei dati. Sarebbe opportuno definire un periodo fisso di protezione dei dati a cui legare un successivo periodo modulabile di esclusività di mercato, per una durata complessiva delle due protezioni regolamentari non superiore agli 11 anni attuali.
2. Con riferimento **all'art.85** della proposta di Direttiva si segnala l'opportunità di chiarire che tutte le attività per l'introduzione in commercio dei farmaci generici e biosimilari di carattere amministrativo e regolatorio - incluse quelle per l'inclusione nelle liste di prezzo e rimborso – possano essere concluse prima della scadenza della protezione brevettuale.

Regolamento (COM(2023) 193 definitivo)

1. Con riferimento agli **articoli 40-43** del Regolamento, si esprimono forti perplessità circa l'introduzione di un voucher di esclusività (TEV) per i nuovi antibiotici in quanto potrebbe rischiare di provocare un incremento dei costi per la spesa sanitaria nazionale e un ritardo nell'accesso a farmaci equivalenti e biosimilari. Sarebbe quindi più opportuno creare uno stock di riserva di antibiotici a livello centrale europeo per assicurare, da un lato, una costante fornitura di medicinali antibiotici anche nelle fasi di maggiore domanda e, dall'altro, garantire alle imprese che investono in ricerca e sviluppo di nuovi antibiotici – nonché alle aziende impegnate nella produzione di quelli più consolidati – la certezza della programmazione industriale e un equo ritorno economico.
2. Con riferimento **all'art. 116** del Regolamento, si segnala l'opportunità di mantenere la legislazione comunitaria corrente che, per evitare falsi allarmi nel sistema di segnalazione delle carenze, in caso di interruzione temporanea della commercializzazione, prevede un preavviso di 2 mesi. Al fine di garantire reattività e resilienza in caso di carenze, si raccomanda altresì l'istituzione di un elenco Europeo di medicinali critici (ossia senza un'alternativa terapeutica), periodicamente aggiornato, e la previsione di un piano di prevenzione delle carenze focalizzato sui soli farmaci critici.

SCENARIO: IL CONTESTO INTERNAZIONALE

Negli ultimi anni il settore farmaceutico europeo si è trovato a dover affrontare una situazione sempre più complessa a causa, da un lato, di **scelte regolatorie e di policy industriale poco avvedute e lungimiranti da parte del legislatore comunitario** - specie a fronte della fortissima concorrenza di altri Paesi (USA e Cina su tutti) - dall'altro, la più recente **impennata dei costi di produzione** (energia, materie prime, trasporti ecc) ha prodotto un ulteriore impatto negativo.

1. **Il settore farmaceutico europeo – insieme a molti altri settori – si trova schiacciato tra USA e Cina.** Entrambi i Paesi, dal 2012 ad oggi, hanno aumentato i propri investimenti per Ricerca e Sviluppo e produzioni manifatturiere nel settore farmaceutico in maniera decisamente più importante rispetto a quanto fatto dall'UE¹.

Basti considerare che il divario di investimenti in R&S tra UE e USA, che fino a vent'anni fa era di circa 2 miliardi di euro, ha raggiunto circa i 25 miliardi e che, coerentemente, laddove prima un farmaco su due veniva prodotto in Europa, oggi è così solo per un medicinale su quattro. Il ruolo della Cina non è meno importante, con un contributo delle aziende biofarmaceutiche cinesi alla pipeline globale che nel quinquennio 2016-2021 ha registrato un +456%. Non solo. La differenza di investimenti si accompagna ad una sempre più spiccata perdita di centralità della filiera produttiva europea, oggi quasi completamente dipendente da Cina e India per quanto riguarda la produzione di principi attivi e intermedi².

¹ Cina + 15,70% / USA + 8,10% / UE +3,50% - Dati IQVIA ed EFPIA

² Nel 1980 l'UE dipendeva dall'Asia per il 35% della produzione di API e intermedi; nel 2022 la dipendenza è arrivata al 72% - Dati IQVIA ed EFPIA.

[Potential measures to facilitate the production of active pharmaceutical ingredients \(APIs\) \(European Parliament\)](#), aiming to map the current state of play regarding relevant literature on reshoring pharmaceutical production as well as the production of APIs in Europe, and to explore potential measures - including incentives - and initiatives to facilitate the production of APIs in the EU Member States.

- [EU Fine Chemical Commercial KPI, Executive Summary](#) (European Fine Chemicals Group and IQVIA), highlighting the importance of investing in new technologies and in the whole API and finished product supply chain to reduce the risk of shortages.
- [The anatomy of the current antibiotics shortage](#) (Supply Chain Intelligence Institute Austria), focusing on the need for both short and long-term policies to address the trends in antibiotic demand and the structural transformations in the antibiotics production system (geographic concentration).
- Study of API supply vulnerabilities for the European pharmaceutical industry (GEMME, SICOS, LEEM – the French associations of, respectively, generic and biosimilar medicines, APIs and innovative medicines), highlighting the importance of supporting sustainable, safe and environmentally friendly production in Europe and valorising additional criteria other than only price criteria in tenders. Please find it enclosed with this email.
- Study on API Dependency "[Where do our API come from](#)"? (Pro Generika, the German Association of generic and biosimilar medicines), showing how the generic pricing policy in

Oggi il continente asiatico è sempre più centrale, tanto da rifornire circa l'80% delle molecole³.

- Il vertiginoso aumento dei costi di produzione dovuto alla crisi delle materie prime e alle ripercussioni geopolitiche del conflitto in Ucraina e le carenze di farmaci.** Le aziende produttrici di farmaci – soprattutto generici equivalenti – si trovano sempre più spesso in difficoltà davanti a costi di produzione in costante crescita che, a fronte di un prezzo di rimborso del SSN anelastico rispetto a questi aumenti, divengono insostenibili per l'industria, con la conseguenza che spesso alcuni prodotti vengono ritirati dal mercato. Si verifica così la carenza di medicinali essenziali (il recente caso amoxicillina ne è esempio eclatante), a danno del SSN e del diritto di accesso alle cure per i pazienti.
- Accanto a questa situazione, **i pazienti fronteggiano un accesso del tutto disomogeneo alle terapie più recenti ed innovative,** disciplinate da una normativa estremamente frammentata e differenziata, non solo tra i diversi Stati membri, ma anche all'interno dei singoli Paesi. Non ci sono garanzie né incentivi che spingano le imprese ad investire in farmaci innovativi, specie facendo riferimento ad un concetto "ampio" di innovazione che vada al di là della *breakthrough innovation*, includendo la cd innovazione incrementale (le Value Added Medicines).

LA PRESENTAZIONE DEL PACCHETTO FARMACEUTICO

Lo scorso 26 aprile 2023, la Commissaria per la salute Stella Kyriakides ha presentato il Pacchetto farmaceutico contenente le proposte di modifica al quadro normativo dei medicinali ad uso umano.

La proposta di revisione normativa si inserisce nel contesto della Strategia farmaceutica europea che la Commissione ha adottato il 25 novembre 2020, con l'obiettivo di creare un quadro normativo per sostenere l'industria nella promozione di ricerca e tecnologie che possano soddisfare le esigenze terapeutiche dei pazienti, affrontando eventuali carenze di mercato.

Germany has been a major contributing factor to the rising EU dependence on foreign manufacturers for API and medicines.

At the same time, the European Commission, in its own studies and reports, has strong evidence that underlines the strategic dependencies of Europe on APIs and essential medicines and that the structural root cause of shortages lies in the pricing and procurement of these medicines:

- European Commission [Staff Working Document on strategic dependencies and capacities](#) (May 2021).
- The Technopolis [study "Future-proofing pharmaceutical legislation Study on medicine shortages : final report"](#) (December 2021).
- [Study on best practices in public procurement of medicines \(Gesundheit Österreich GmbH\) \(September 2022\).](#)

³ Dati IQVIA ed EFPIA

La strategia farmaceutica per l'Europa è volta a modernizzare il quadro legislativo e regolatorio per il comparto farmaceutico al fine di renderlo più resiliente, equo e competitivo. La Commissione propone un'ambiziosa revisione, volta a raggiungere cinque obiettivi:

1. Garantire che tutti i pazienti dell'UE abbiano **accesso tempestivo ed equo** a servizi sicuri e a farmaci efficaci e convenienti
2. Migliorare la **sicurezza dell'approvvigionamento** e garantire che i medicinali siano sempre disponibili per i pazienti, indipendentemente da dove vivono nell'UE
3. Offrire un **ambiente attraente e favorevole all'innovazione e alla competitività della ricerca**, allo sviluppo e produzione di farmaci
4. Rendere i farmaci più sostenibili dal punto di vista ambientale
5. Affrontare la **resistenza antimicrobica** (AMR) attraverso un approccio One Health, che comprende la salute umana, la salute degli animali e l'ambiente

I FOCUS DI MAGGIORE IMPORTANZA PER EGUALIA

La modulazione della *Data Exclusivity* e della *Market Exclusivity*

Direttiva artt. 80-83

L'attuale legislazione farmaceutica riconosce ai nuovi farmaci una protezione regolamentare massima di 11 anni, così articolati: 8 anni di Data Exclusivity (DE); 2 anni di Market Exclusivity (ME); 1 anno addizionale di Market Exclusivity se si tratta di una nuova indicazione.

La proposta di riforma formulata dalla Commissione europea modifica questo sistema, introducendo una protezione regolamentare maggiormente modulabile a seconda dei singoli casi. In particolare, ai nuovi farmaci verrebbero riconosciuti 6 anni di DE che può, però, essere prolungata se il farmaco soddisfa alcune condizioni:

- Commercializzato in tutti gli Stati membri → + 2 anni DE;
- Risponde ad un *unmet medical need* → + 6 mesi DE;
- Eseguiti trials clinici comparativi → + 6 mesi DE;
- Offre indicazioni terapeutiche aggiuntive → + 1 anno DE;
- Utilizzo di *Transferable Exclusivity Voucher* – TEV (si veda paragrafo successivo) → + 1 anno DE.

Al termine della DE si riconoscerebbero, infine, 2 anni di ME.

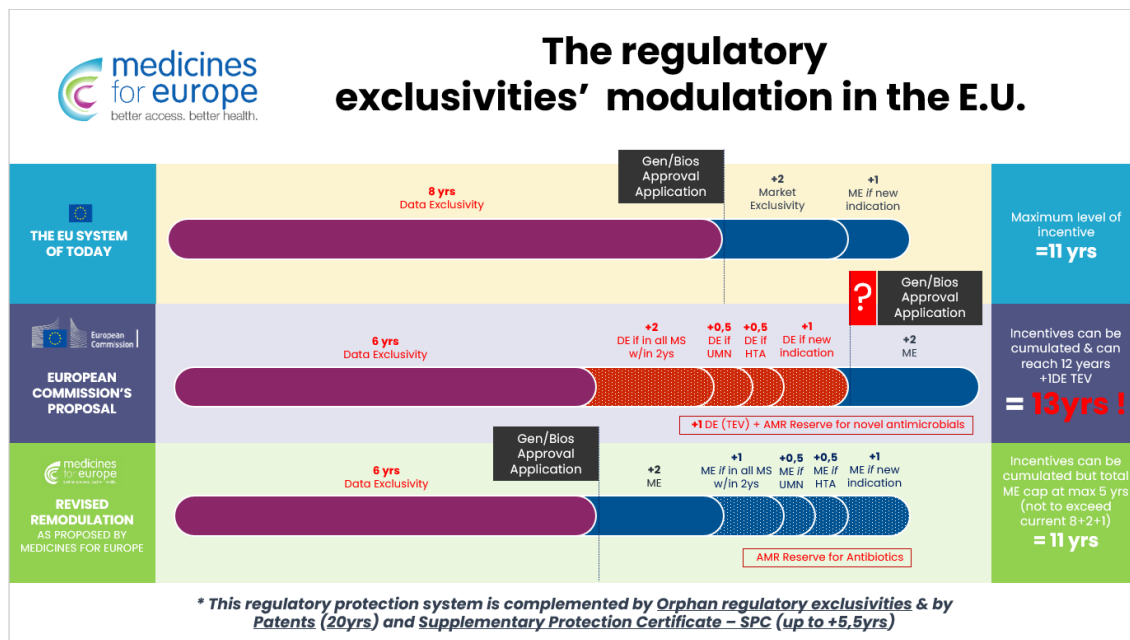
Il vulnus fondamentale legato a tale previsione, riguarda principalmente l'incertezza creata da un sistema così organizzato, stante il fatto che alcune delle condizioni idonee a prolungare la DE potrebbero realizzarsi successivamente all'entrata in commercio del farmaco (ad esempio, la commercializzazione in tutta l'UE), impedendo alle aziende genericiste di avere certezza del termine a partire dal quale potranno presentare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio.

Si aggiunga inoltre che, alla luce di un sistema di cd *incentives* tra i più lunghi al mondo (negli USA la protezione per i nuovi farmaci non supera i 5 anni), questa articolazione innalzerebbe il periodo massimo di Data Exclusivity + Market Exclusivity fino a 13 anni.

EGUALIA ritiene fondamentale:

- **Supportare la proposta della commissione rendendola più agevole per il settore dei farmaci a brevetto scaduto attraverso la modulazione della protezione di mercato (*market exclusivity*) anziché la protezione dei dati (*data exclusivity*)**, per garantire che nel caso in cui il produttore originatore non fornisca il prodotto a tutti gli Stati membri, i medicinali generici o biosimilari siano approvati in tempo utile per garantire l'accesso dei pazienti nei Paesi che altrimenti rimarrebbero "scoperti" (questo anche alla luce della valutazione di impatto della Commissione Europea che rivela come dei 152 nuovi farmaci autorizzati tra il 2016 e il 2019 a livello dell'Unione Europea, 133 sono risultati accessibili ai pazienti in Germania ma meno di 50 di questi prodotti sono stati resi disponibili negli Stati membri di dimensioni più piccole, come i baltici, o con un PIL più basso, come la Romania).
- **prevedere che la protezione regolatoria cumulativa (protezione dei dati e protezione di mercato) non superi il limite attuale di 11 anni**, in linea con l'obiettivo di stimolare l'innovazione e garantire l'accesso ai medicinali generici/biosimilari.

Di seguito una tabella riassuntiva che compara la situazione attuale, con l'impostazione proposta dalla Commissione europea e con la riformulazione proposta dal comparto dei farmaci fuori brevetto.



- Garantire la trasparenza degli incentivi:** a supporto del corretto funzionamento del sistema, nonché per migliorarne la prevedibilità, è necessario instaurare un sistema di trasparenza per gli incentivi concessi su una molecola attraverso la pubblicazione immediata sul sito del competente Ministero.

La contrarietà ai Transferable Exclusivity Voucher – TEV

Regolamento artt. 40-43

La Commissione propone alcuni strumenti per far fronte alla costante riduzione degli investimenti che le aziende destinano alla ricerca e sviluppo nel campo degli antibiotici.

Una prima soluzione è l'introduzione di un **voucher trasferibile di esclusività** per gli antimicrobici, ossia una forma di incentivo alla ricerca e sviluppo di nuovi antibiotici che consiste nel rilascio, in favore dell'azienda che investa in questo tipo di ricerca, di un voucher, trasferibile ad un prodotto qualsiasi del proprio portfolio, che garantisce un anno ulteriore di Data Exclusivity.

Il comparto industriale rappresentato da EGUALIA esprime ferma opposizione a questo strumento, poiché determinerebbe un notevole incremento dei costi per la

spesa sanitaria nazionale nonché un ritardo nell'accesso a farmaci equivalenti e biosimilari per aree terapeutiche critiche, come l'oncologia.

La seconda opzione avanzata dalla Commissione, invece, consiste nella creazione di un fondo comune, presso l'Autorità per la preparazione e la risposta alle emergenze sanitarie (HERA), per l'acquisto centralizzato di antibiotici e l'eventuale stoccaggio degli stessi sia in una sede centrale, sia nei singoli Stati membri.

Come suggerito nelle conclusioni del consiglio per la salute (EPSCO)⁴ e negli studi attinenti⁵, EGUALIA è concorde con la creazione di un fondo comune per l'acquisto centralizzato di antibiotici, per due ordini di ragioni:

1. Avere uno stock di riserva di antibiotici (cd *guarantee reserve*, proposto dalla presidenza slovena) a livello centrale, darebbe ulteriori garanzie alla costante fornitura di medicinali, anche nei periodi di maggiore domanda e di eventuali emergenze sanitarie;
2. Il fatto che l'UE si impegni ad acquistare un certo quantitativo di antibiotici conferisce alle aziende maggiore certezza circa la possibilità di vendere i propri medicinali, inducendole ad investire nella R&S e nella produzione anche di antimicrobici, senza il timore che restino invenduti.

La Bolar Clause

Direttiva art. 85

La Commissione propone anche di armonizzare e chiarire la normativa relativa alla **Bolar Clause**⁶, che permette alle aziende produttrici di farmaci generici equivalenti di essere sviluppati e di ottenere tutte le autorizzazioni necessarie, in modo da poter entrare sul mercato immediatamente dopo la scadenza delle protezioni brevettuali.

L'intento della proposta di garantire l'accesso al mercato ai farmaci generici e ai biosimilari dal primo giorno di scadenza del brevetto è condivisibile, ma il testo finale genera confusione e incertezza dal punto di vista legale.

EGUALIA apprezza e condivide l'intento che emerge dai Recitals 63-64 della proposta di Direttiva, tuttavia il testo (art 85) dovrebbe essere più chiaro circa il tempestivo, equo ed economico accesso alle cure per i pazienti.

⁴ EU-JAMRAI, reported in the [EPSCO Conclusions on strengthening the European Health Union](#).

⁵ [Improving access to essential antibiotics](#)" Study by the Slovenian Presidency of the EU

⁶ Introdotta con la Direttiva 2001/83/CE, la c.d. *Bolar Exemption* o *Bolar Clause* stabilisce dei limiti all'esclusività brevettuale, prevedendo che le aziende produttrici di farmaci generici equivalenti che vogliono ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio per un farmaco, possano svolgere le attività di ricerca e sviluppo necessarie al rilascio di detta autorizzazione anche durante il periodo di vigenza del brevetto sul farmaco originator, senza che questo integri una violazione della protezione brevettuale.

POSITIVITÀ:

Espressa previsione nel punto 65 dei RECITALS del divieto di patent linkage, ma solo ai fini del rilascio dell'AIC.

(65) The competent authorities should refuse the validation for an application for a marketing authorisation referring to data of a reference medicinal product only on the basis of the grounds set out in this Directive. The same applies to any decision to grant, vary, suspend, restrict or revoke the marketing authorisation. The competent authorities cannot base their decision on any other grounds. In particular, those decisions cannot be based on the patent or SPC status of the reference medicinal product.

CRITICITÀ:

Necessità di armonizzare le raccomandazioni positive inserite nelle premesse (RECITALS) con l'attuale formulazione del testo (Article 85) “*Exemption to the protection of intellectual property rights*” affinché la trasposizione della Direttiva nei sistemi nazionali non lasci spazio ad alcuna interpretazione restrittiva e non dia luogo ad incertezze giuridiche, che avrebbero l'effetto di ritardare il lancio di generici e biosimilari con gravi conseguenze sull'accesso ai medicinali e sulla concorrenza in generale, con un impatto negativo anche sui produttori di principi attivi.

Sarebbe importante chiarire che **l'eccezione Bolar**, attualmente caratterizzata da interpretazioni divergenti tra gli Stati membri, **deve coprire tutte le attività amministrative e regolatorie – e di iscrizione nelle liste di prezzo e rimborso – necessarie per consentire la commercializzazione e di conseguenza l'accesso del paziente al farmaco generico/biosimilare non appena scada la protezione brevettuale.**

L'eccezione dovrebbe essere accompagnata inoltre da un **esplicito divieto di patent linkage aggiungendo un nuovo articolo 85 bis** in linea con il considerando 65 proposto dalla Commissione europea, per porre fine alla pratica che vede alcune autorità regolatorie (tra cui purtroppo l'AIFA in Italia) tenere conto anche della copertura brevettuale al momento della decisione sull'autorizzazione all'immissione in commercio/sul prezzo/sulla classe di rimborsabilità di un farmaco. Il patent linkage è stato dichiarato più volte illegale dalla Commissione europea, in quanto gli enti regolatori devono solo valutare la qualità, sicurezza ed efficacia dei medicinali e non sono competenti a valutare lo status brevettuale. Per questa ragione, già nel 2012 la Commissione aveva incluso una esplicita proibizione del patent linkage relativo alla definizione di prezzi e rimborsi nella proposta di riforma della Direttiva sulla Trasparenza 89/105/EEC.

La Commissione, nel *Sector Inquiry Report* del 2009, ha infatti dichiarato che

“[u]nder EU law, patent protection is not a criterion to be considered by the authorities when approving prices or granting reimbursement status”, ed il patent linkage é quindi “unlawful”.⁷ Ha sottolineato inoltre che “when loss of exclusivity approaches, tenders should be timed in such a way that generic companies can effectively participate”. É questo dunque il momento giusto per l’eliminazione di questa pratica anticoncorrenziale.

La spinta alla digitalizzazione

Tra gli obiettivi della Commissione europea c’è anche la promozione della **digitalizzazione** all’interno del comparto farmaceutico a partire dal 2030.

EGUALIA supporta decisamente questa spinta verso la digitalizzazione, tuttavia si tratta di una misura che si dovrebbe realizzare in maniera decisamente più urgente, a partire dalla sostituzione del foglietto illustrativo cartaceo con una versione digitale delle informazioni sul prodotto (ePI). Questa soluzione, infatti, comporta diversi vantaggi:

1. È un sistema **allineato con gli obiettivi ambientali** sanciti dalla stessa Unione Europea con il Green Deal, in quanto ridurrebbe l’utilizzo di carta per ogni confezione di medicinale, semplificando l’intero processo produttivo e consentirebbe anche una riduzione delle dimensioni degli imballaggi secondari dei farmaci;
2. Il formato digitale consentirebbe una **maggiore accessibilità** alle informazioni per tutti i pazienti e quindi una **maggiore diffusione** del medicinale tra tutti i Paesi dell’UE – non si porrebbe più il problema di dover stampare foglietti multilingue e differenziarli a seconda dello Stato di destinazione; questo aiuterebbe anche nella gestione delle carenze, consentendo di dirottare la distribuzione là dove ce ne fosse più bisogno;
3. **Più semplice accesso alle informazioni** e più facile distribuzione del farmaco significa un migliore accesso alle terapie per i pazienti.

La gestione delle carenze

La Commissione europea ha previsto all’interno della proposta di modifica una proroga dei **termini di notifica** per i titolari delle autorizzazioni all’immissione in commercio. In particolare:

- Per i ritiri e la cessazione definitiva dell’obbligo di commercializzazione, il termine di notifica è di 12 mesi.

⁷ Ibid, p. 330

- Per le interruzioni temporanee (ossia le carenze previste di durata superiore a 2 settimane), il periodo di notifica non è inferiore a 6 mesi prima dell'inizio di tale interruzione temporanea dell'approvvigionamento o, se ciò non è possibile e debitamente giustificato, non appena i fabbricanti vengono a conoscenza di tale interruzione temporanea (Art. 116 Regolamento). Questo approccio è relativamente simile a quello della Food and Drug Administration (FDA statunitense).

Il periodo di notifica di 6 mesi per le carenze creerà un massiccio aumento di falsi allarmi, come dimostrato dall'esperienza in Canada e in Italia. Ciò determinerà oneri enormi per i produttori e le autorità nazionali competenti (ANC) responsabili del monitoraggio delle carenze senza alcun beneficio per i pazienti. Ciò è stato chiaramente dimostrato nei paesi che hanno optato per obblighi di notifica più lunghi, come l'Italia e il Canada, dove il numero di carenze segnalate ha superato di dieci volte i livelli precedenti. In Italia, l'onere è stato così elevato, anche per l'autorità di regolamentazione, che il Governo ha previsto di modificare il periodo di notifica riportandolo a 2 mesi⁸ dai 4 oggi previsti. È quindi importante garantire che il sistema rimanga organizzato in modo che i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio possano effettuare notifiche informate quando prevedono rischi reali di carenza piuttosto che concentrarsi sui rischi di sanzioni. A tal fine, l'adozione di un approccio simile alla FDA (notifica ove possibile anziché in ogni momento) sarà utile per ridurre l'incidenza di falsi allarmi.

EGUALIA propone di:

- **Mantenere l'attuale previsione normativa comunitaria che fissa la comunicazione di preavviso della carenza al limite minimo di 2 mesi** (per evitare che vengano notificate non solo le carenze effettive ma anche quelle potenziali, determinando notevole confusione nei processi di comunicazione verso i pazienti e gli operatori sanitari, e inutili oneri per le autorità regolatorie nazionali);
- **istituire un elenco Europeo, periodicamente aggiornato, di medicinali critici**, per i quali non esistono alternative terapeutiche e sui quali concentrare gli sforzi di vigilanza, di pronta comunicazione e di sanzione;
- **prevedere dei piani di prevenzione delle carenze limitati ai soli farmaci critici**, basati su un'unica lista di farmaci critici a livello UE che sia basato su un *risk based approach*;
- **introdurre la digitalizzazione del network regolatorio farmaceutico**, sfruttando il potenziale di sistemi già esistenti (tra i quali anche lo "European Medicines Verification System" introdotto dalla Direttiva sui farmaci contraffatti). L'uso di questi sistemi permetterebbe di avere una visibilità sulla catena di approvvigionamento

⁸ Si tratta di una modifica normativa che, in teoria, dovrebbe essere stata recepita nel DL Semplificazioni approvato dal Consiglio dei Ministri lo scorso 11 maggio, ma di cui non è ancora disponibile il testo.

farmaceutico e facilitare la cooperazione e solidarietà tra gli Stati Membri in caso di emergenza;

- **sostenere l'introduzione del foglietto illustrativo digitale** (ePI, electronic Product Information) per mitigare le carenze, nel caso in cui si verificano, facilitando la circolazione dei farmaci tra gli Stati membri laddove necessario (secondo uno studio della Commissione europea sulle carenze di medicinali normalmente la carenza di un prodotto è circoscritta a un solo Stato membro). Sarebbe importante prevedere una veloce implementazione del foglietto illustrativo digitale (entro il 2030) in tutta l'UE per i farmaci ospedalieri dove il farmaco verrà somministrato direttamente dagli operatori sanitari. Questa previsione è uno strumento essenziale per mitigare le carenze;
- **imporre restrizioni per distributori e grossisti** per prevenire l'esacerbazione delle carenze causate dalle esportazioni parallele al fine di assicurare la continuità della fornitura di farmaci per i pazienti.

Il riconoscimento delle *Value Added Medicines*

Direttiva art. 84

La Commissione riconosce l'importanza dei medicinali a valore aggiunto *repurposed* come fonte di innovazione a prezzi accessibili e il loro valore per i pazienti, i loro prestatori di assistenza e i sistemi sanitari, garantendo un periodo di *Data Protection* non cumulativo di 4 anni (articolo 84 della direttiva 2023/0131). Si tratta di una base eccellente per sostenere lo sviluppo di fonti alternative di innovazione a prezzi accessibili portate dai farmaci a valore aggiunto.

La nuova legislazione farmaceutica europea dovrebbe sostenere l'innovazione a prezzi accessibili per soddisfare le esigenze dei pazienti attraverso un percorso chiaro per i **farmaci *repurposed*** (farmaci a valore aggiunto).

Per incoraggiare gli investimenti nell'innovazione a prezzi accessibili, i colegislatori dovrebbero però includere nell'articolo in oggetto, tutte quelle modifiche che apportano benefici significativi ai pazienti, a condizione che si basino su adeguate evidenze precliniche o cliniche. Questi includono nuove indicazioni, forme farmaceutiche, metodi o vie di somministrazione, nonché aggiornamenti nella posologia, che possono portare miglioramenti significativi ai risultati sanitari e contribuire a ridurre l'onere della malattia per i pazienti e i sistemi sanitari.

EGUALIA ritiene che la legislazione dovrebbe incoraggiare gli investimenti commerciali per queste soluzioni innovative, aprendo il mercato non solo all'ipotesi del riposizionamento (lancio in una nuova indicazione), ma anche alle riformulazioni (es. modifica nella formulazione, dosaggio, via di somministrazione)

nonché alle combinazioni di due o più prodotti / offerte in un unico prodotto
(farmaco/farmaco; farmaco/ dispositivo; farmaco /servizio).

Valutazione del rischio ambientale

È fondamentale assicurare che le misure per ridurre l'impatto ambientale dei medicinali non ostacolino l'accesso tempestivo del paziente a farmaci sicuri ed efficaci.

In questo senso, riteniamo essenziale:

- evitare duplicazioni inutili, costose e non etiche (considerato l'utilizzo degli animali nei test) garantendo alle aziende produttrici di farmaci *off-patent* la possibilità di utilizzare i dati delle valutazioni del rischio ambientale svolte dalle aziende originator (art. 22 Direttiva);
- consentire alle aziende che hanno richiesto l'autorizzazione di impegnarsi a completare gli studi necessari dopo l'approvazione all'immissione in commercio, specialmente per quei prodotti per cui non è possibile condurre un'analisi ambientale completa prima dell'approvazione (artt. 47 e 195 Direttiva, art. 15 Regolamento);
- includere misure di mitigazione nella valutazione del rischio ambientale (ERA) solo quando quest'ultima identifichi effettivamente un rischio per l'ambiente (art. 22 Direttiva);
- concentrare le nuove misure di contrasto alla resistenza antimicrobica sugli antibiotici e sugli altri antimicrobici ad alto rischio (art. 17 Direttiva);
- fornire la c.d. *awareness card* sull'AMR in formato elettronico, con la possibilità di richiedere una copia cartacea gratuita (art. 69 Direttiva).

IL SOSTEGNO AL *MEDICINES SECURITY ACT*

Martedì 2 maggio, il governo belga ha presentato un documento di posizione alla Commissione europea con un invito a migliorare la sicurezza dell'approvvigionamento di medicinali in Europa. Il documento è stato co-firmato da Francia, Germania, Austria, Paesi Bassi, Lussemburgo, Repubblica Ceca, Spagna, Estonia, Slovenia, Romania, Lettonia, Lituania, Grecia, Malta, Polonia, Italia e Portogallo.

La Commissione europea ha recentemente adottato una comunicazione sulla carenze dei farmaci, complementare alla revisione della legislazione farmaceutica, che segue la direzione del documento belga.

EGUALIA e Medicines for Europe hanno manifestato il proprio appoggio ad entrambe le iniziative.

In questo documento, gli Stati membri chiedono di:

- a) Istituire un **meccanismo volontario di solidarietà** per alleviare temporaneamente le gravi carenze negli Stati membri
- b) Istituire di un **elenco europeo di medicinali essenziali** le cui catene di approvvigionamento, produzione e valore devono essere monitorate
- c) Esplorare una **legge sui farmaci critici** per introdurre degli incentivi manifatturieri al fine di ridurre le dipendenze per i farmaci e gli ingredienti di sintesi critici, in particolare per i prodotti in cui ci sono pochi produttori o paesi fornitori.

Il Critical Medicines Act è concepito per seguire l'esempio dell'European Chips Act e del Critical Raw Materials Act.

Se la proposta fosse accolta dalla Commissione UE, è possibile aspettarsi investimenti considerevoli nella produzione di API e FDF critici in Europa.