



Giunte e Commissioni

RESOCONTO STENOGRAFICO

n. 6

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 TERAPIE NON
CONVENZIONALI**

129^a seduta: giovedì 29 novembre 2007

Presidenza del presidente MARINO

I N D I C E**Audizione di un rappresentante dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA)**

PRESIDENTE	Pag. 3, 7, 8	* SALVATORE	Pag. 3, 8
* BOSONE (Aut)	7		

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: Alleanza Nazionale: AN; Democrazia Cristiana per le autonomie-Partito Repubblicano Italiano-Movimento per l'Autonomia: DCA-PRI-MPA; Forza Italia: FI; Insieme con l'Unione Verdi-Comunisti Italiani: IU-Verdi-Com; Lega Nord Padania: LNP; Partito Democratico-L'Ulivo:PD-Ulivo; Per le Autonomie: Aut; Rifondazione Comunista-Sinistra Europea: RC-SE; Sinistra Democratica per il Socialismo Europeo: SDSE; Unione dei Democraticicristiani e di Centro (UDC): UDC; Misto: Misto; Misto-Costituente Socialista: Misto-CS; Misto-Italia dei Valori: Misto-IdV; Misto-Italiani nel mondo: Misto-Imm; Misto-La Destra: Misto-LD; Misto-Movimento politico dei cittadini: Misto-Mpc; Misto-Partito Democratico Meridionale (PDM): Misto-PDM;Misto-Popolari-Udeur: Misto-Pop-Udeur; Misto-Sinistra Critica: Misto-SC.

Interviene il direttore del servizio giuridico dell’Agenzia europea per i medicinali (EMA), professor Vincenzo Salvatore.

I lavori hanno inizio alle ore 14,40.

PROCEDURE INFORMATIVE

Audizione di un rappresentante dell’Agenzia europea per i medicinali (EMA)

PRESIDENTE. L’ordine del giorno reca il seguito dell’indagine conoscitiva sulle terapie non convenzionali, sospesa nella seduta del 13 novembre scorso.

Comunico che, ai sensi dell’articolo 33, comma 4, del Regolamento, è stata chiesta l’attivazione del circuito interno e la trasmissione del segnale audio con diffusione radiofonica 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.

È oggi prevista l’audizione del direttore del servizio giuridico dell’Agenzia europea per i medicinali (EMA), professor Vincenzo Salvatore, che saluto e ringrazio per aver aderito al nostro invito ed al quale lascio immediatamente la parola.

SALVATORE. Desidero innanzitutto ringraziare il Presidente ed i membri della Commissione per l’invito rivolto all’Agenzia europea per i medicinali; consideriamo infatti un onore poter apportare il nostro contributo ai lavori dell’indagine conoscitiva in corso.

L’Agenzia europea per i medicinali (EMA) è stata istituita per svolgere un ruolo di coordinamento e di supporto tecnico-scientifico prevalentemente nei confronti della Commissione europea, ma anche (e non meno) nei confronti agli Stati membri dell’Unione europea ed agli Stati che aderiscono all’Associazione europea di libero scambio.

Come è noto, l’Agenzia europea per i medicinali formula prevalentemente pareri di carattere scientifico preordinati alla valutazione dei prodotti per i quali viene richiesta l’autorizzazione all’immissione in commercio. Svolge altresì compiti di farmacovigilanza una volta che tali prodotti siano stati autorizzati da parte della Commissione, proponendo, tutte le volte in cui emergano profili di rischio in ordine alla qualità, alla sicurezza ed all’efficacia dei farmaci, la sospensione o la revoca dell’autorizzazione.

L'Agenzia europea per i medicinali non è un organo della Commissione, ma una struttura di supporto dotata di autonoma personalità giuridica che lavora nell'ambito di una rete costituita dalle autorità nazionali competenti (a livello europeo ne operano oltre 40). L'Agenzia si occupa sia di farmaci destinati all'uso umano, sia di farmaci per uso veterinario e queste competenze nella maggior parte degli Stati membri sono suddivise fra agenzie, ovvero autorità che rispondono al rispettivo Ministero della salute o dell'agricoltura nel caso di medicinali per uso veterinario.

Va anche osservato che a livello comunitario, per ciò che concerne l'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci, esiste una procedura centralizzata, che si affianca alla procedura di mutuo riconoscimento e a quella decentralizzata, in cui restano competenti le autorità nazionali. Esiste quindi un sistema di doppio binario. In alcuni casi per richiedere l'autorizzazione vige l'obbligo di ricorrere alla procedura centralizzata, e sono i casi stabiliti dall'articolo 3 del regolamento (CE) 726/2004. In particolare, la procedura centralizzata è obbligatoria per tutte le domande di autorizzazione all'immissione in commercio di farmaci destinati al trattamento della sindrome di immunodeficienza acquisita, di patologie oncologiche, del diabete e di malattie neurodegenerative. Esiste poi una procedura centralizzata facoltativa; in tal caso sta alla scelta dell'azienda farmaceutica richiedente optare per la procedura centralizzata o per quella nazionale, laddove i farmaci di cui si chiede l'autorizzazione all'immissione in commercio siano finalizzati a introdurre nel mercato nuove sostanze attive oppure si faccia valere un beneficio terapeutico e una portata innovativa della sostanza attiva di interesse prevalente per il paziente a livello comunitario.

Esistono poi delle procedure nazionali, per cui un'azienda farmaceutica è libera, salvo casi di procedura centralizzata obbligatoria, di optare per la procedura centralizzata o per quella nazionale; tuttavia, anche laddove si opti per quest'ultima, sono comunque previste forme di cooperazione in ambito comunitario attraverso il meccanismo del mutuo riconoscimento. Anche in questo caso l'EMA svolge un ruolo di supporto alle autorità nazionali; infatti tutte le volte in cui, in relazione a richieste di autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco all'interno di uno Stato membro, le autorità nazionali ravvisino rischi sotto il profilo della qualità, sicurezza ed efficacia del farmaco oppure aspetti di divergenza rispetto a valutazioni della stessa sostanza attiva operate da altri Stati membri, hanno la facoltà di rinviare la questione all'Agenzia, che svolge una funzione di carattere arbitrale (tecnicamente si parla di «*referral*»). L'Agenzia, sulla base della valutazione svolta dai propri comitati, formula un parere al fine di dirimere eventuali controversie. Queste ultime possono sorgere in ordine a rischi legati ad aspetti di farmacovigilanza oppure nel caso in cui l'approccio delle singole autorità nazionali competenti porti all'adozione di decisioni dal contenuto contrastante ovvero laddove venga fatto valere un profilo di interesse comunitario che richieda una armonizzazione della procedura.

Per quanto riguarda i farmaci vegetali (farmaci vegetali medicinali e vegetali tradizionali), la direttiva 2004/24/CE del 31 marzo 2004 ha modificato una precedente direttiva, adottata nel 2001 e nota come «codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano» (che costituisce sostanzialmente il testo unico, il *corpus iuris* della farmaceutica comunitaria), introducendo alcune norme di riferimento specifico per quanto riguarda la registrazione dei medicinali vegetali tradizionali. Ha inoltre istituito, nell'ambito dell'Agenzia europea per i medicinali, un Comitato scientifico che ha competenze specifiche ai fini del coordinamento dell'attività delle singole autorità nazionali competenti in materia di valutazione della qualità, sicurezza ed efficacia dei farmaci vegetali tradizionali.

Per scongiurare eventuali ambiguità interpretative ed ogni possibile fonte di equivoco va detto che, a differenza di quanto avviene per le altre tipologie di farmaco, per i farmaci vegetali tradizionali non esistono procedure centralizzate, cioè a livello comunitario non esistono né una legislazione né una procedura di autorizzazione all'immissione in commercio. Quindi il compito del Comitato per la valutazione dei farmaci e dei medicinali vegetali tradizionali è quello di supportare il ruolo delle autorità nazionali competenti. L'unica procedura di registrazione semplificata prevista dalla direttiva è rivolta a disciplinare le modalità di registrazione di queste tipologie medicinali a livello nazionale. Ciò è tanto vero che tale procedura viene contemplata nell'ambito di una direttiva (che necessita del recepimento nell'ordinamento degli Stati membri per poter acquisire piena efficacia) e non all'interno di un regolamento, come invece avvenuto per la procedura centralizzata configurata all'interno del regolamento (CE) 726/2004. Pertanto, diversamente dalla valutazione degli altri farmaci, per quanto riguarda quelli vegetali tradizionali, il ruolo svolto a livello comunitario è precipuamente e squisitamente di coordinamento e di supporto tecnico-scientifico rispetto alle autorità nazionali competenti, che devono adottare – e la maggior parte degli Stati membri ha recepito la direttiva 2004/24/CE – procedure idonee a consentire la registrazione semplificata di queste specialità.

Vorrei ora illustrare il ruolo svolto dal Comitato sui prodotti vegetali a supporto delle autorità nazionali. Con riguardo a questi farmaci è difficile soddisfare i requisiti generalmente previsti dalla legislazione comunitaria relativamente alla verifica degli attributi di qualità, sicurezza ed efficacia preordinati al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Infatti, pur avendo una lunga tradizione d'uso, queste sostanze generalmente non presentano una riconosciuta efficacia oppure non sono corredate da studi scientifici tali da poter svolgere una valutazione di stampo tradizionale. Per queste ragioni il compito del Comitato è volto a predisporre delle monografie e, quindi, a raccogliere la letteratura disponibile a livello comunitario in cui vengano riportati tutti i contributi scientifici relativi all'utilizzazione di una determinata sostanza per poter fornire alle autorità nazionali competenti un supporto scientifico al fine di apprezzare la qualità e la valenza scientifica della sostanza per cui si richiede la registrazione semplificata. Il Comitato per la valutazione dei medicinali

vegetali raccoglie pertanto la documentazione e, prima di adottare definitivamente la monografia, lancia una procedura di consultazione pubblica. Il documento viene pertanto divulgato, precipuamente attraverso la pubblicazione sul sito dell'Agenzia europea, normalmente stabilendo per tutti gli interessati un periodo di tre mesi entro cui far pervenire osservazioni di carattere scientifico, di cui il Comitato tiene successivamente conto. In seguito adotta il testo definitivo della monografia, che costituisce la silloge di tutti gli elementi conoscitivi di carattere scientifico utili alla valutazione di una determinata sostanza.

A fianco a quella concernente la pubblicazione delle monografie, il Comitato è poi dotato di un'altra competenza: sempre a livello comunitario predispone un elenco di sostanze vegetali, preparati vegetali e associazioni di prodotti da usare nei medicinali vegetali tradizionali. L'inclusione nell'elenco di una determinata sostanza fa presupporre o prelude all'approfondimento di carattere scientifico e quindi alla pubblicazione della monografia. In sintesi, vengono svolte un'attività di inventario, di ricognizione e di identificazione delle sostanze ed un'altra di supporto scientifico, che consiste nella produzione di un testo approfondito che recepisce lo stato dell'arte in materia di valutazione scientifica di una determinata sostanza.

Ad oggi il Comitato ha adottato 22 monografie, l'elenco delle quali è pubblicato sul sito dell'Agenzia. Altre 23 monografie sono in corso di preparazione (la procedura è già stata avviata); di queste, dieci hanno raggiunto la fase di consultazione pubblica, quindi una fase avanzata di elaborazione. Per quanto riguarda gli elenchi, invece, ci sono sei voci (quindi sei sostanze identificate) che sono state sottoposte a consultazione pubblica. Faccio presente che l'inclusione negli elenchi presuppone un meccanismo di consultazione che consente a tutti i portatori di interessi qualificati di far pervenire in tempo utile all'Agenzia le relative osservazioni.

Rassegnerò alla segreteria della Commissione alcuni documenti per facilitare l'approfondimento delle disposizioni contenute negli atti normativi che ho sinteticamente enunciato. Tra questi vorrei evidenziarne alcuni. In particolare, una memoria di sintesi sulle competenze attribuite all'Agenzia europea per i medicinali ed un rapporto pubblicato dal Comitato sui prodotti vegetali il 31 ottobre dello scorso anno, che contiene una sintesi dell'attività svolta dallo stesso Comitato nei due anni successivi alla sua istituzione. Tale rapporto è stato rassegnato alla Commissione europea perché essa, ai sensi dell'articolo 16-*nonies* della direttiva 2004/24/CE, entro il 30 aprile del 2007 avrebbe dovuto presentare al Parlamento ed al Consiglio europeo una relazione sullo stato di attuazione delle disposizioni introdotte da quella direttiva, che ha previsto una disciplina specifica per la registrazione semplificata dei medicinali vegetali. La Commissione europea ha provveduto a predisporre tale relazione; anche in questo caso è stata lanciata una consultazione pubblica prima di adottare la versione definitiva da presentare al Parlamento europeo. La procedura di consultazione si è conclusa, ma ad oggi la relazione non è stata ancora ultimata. Ho comunque allegato alla documentazione il testo del *draft report*, cioè del progetto di rapporto, pubblicato sul sito della Commissione il 31 mag-

gio di quest'anno, stabilendo i termini della presentazione delle osservazioni alla data del 10 agosto 2007.

Vorrei soffermarmi ora sulle prospettive per il futuro e sui principali profili di criticità, oltre che sugli elementi di positività di questo sistema. La Commissione, nell'ambito del rapporto, ipotizza la possibile estensione dello scopo della direttiva ampliandone l'ambito di applicazione, al fine di favorire la registrazione di sostanze che non hanno una tradizione consolidata nel mercato comunitario. Infatti, uno degli ostacoli che gli Stati membri hanno registrato è che, al di là delle diverse tradizioni culturali e delle differenze di approccio nei confronti di queste sostanze medicinali, la procedura di registrazione semplificata è legata all'obbligo di dimostrare almeno 30 anni d'uso della sostanza, di cui almeno 15 nell'ambito del territorio dell'Unione europea. Questo rappresenta un elemento di difficoltà che ostacola il censimento delle sostanze per le quali i dati sono effettivamente disponibili.

C'è un ultimo profilo che merita di essere puntualizzato. L'Agenzia europea per i medicinali non è il solo organo dell'Unione ad avere competenze in materia di valutazione dei medicinali vegetali tradizionali. Infatti alcune competenze relative a valutazioni scientifiche sulla sicurezza dei prodotti di derivazione botanica e vegetale sono attribuite all'Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA), che ha sede a Parma. La Commissione e lo stesso Comitato per la valutazione dei medicinali vegetali tradizionali hanno compreso quanto sia indispensabile coordinare i pareri nei quali si sintetizza la valutazione scientifica di tali sostanze fra i Comitati dell'EMEA e dell'EFSA per evitare che i produttori ricorrono alle procedure per l'immissione in commercio di sostanze alimentari piuttosto che alle procedure per la valutazione della qualità, sicurezza ed efficacia delle sostanze medicinali, considerato che i requisiti richiesti per l'accertamento della qualità, sicurezza ed efficacia dei farmaci sono molto più rigorosi di quelli previsti nell'ambito delle procedure di approvazione delle sostanze alimentari.

Con ciò ho concluso. Vi ringrazio nuovamente per l'invito e resto a disposizione sua, Presidente, e degli altri componenti della Commissione per rispondere ad eventuali quesiti. Sarà un onore per l'Agenzia avere la possibilità di cooperare ulteriormente con la Commissione in futuro, qualora riteneste di formulare quesiti, anche in forma scritta, ai quali cercheremo di rispondere nel tempo più rapido e nella maniera più accurata possibile.

PRESIDENTE. Ringrazio il professor Salvatore per aver tracciato un panorama completo del lavoro svolto dall'Agenzia europea per i medicinali e per la disponibilità manifestata a rispondere ad eventuali quesiti scritti.

BOSONE (Aut). Ringrazio innanzitutto il professor Salvatore per l'esauriente relazione, che peraltro sottolinea come molta parte della materia

concernente le procedure di registrazione sia demandata alle autorità nazionali.

Vorrei sapere se le monografie che sono state redatte per i medicinali di lunga tradizione d'uso si riferiscono solo ai farmaci vegetali o anche a farmaci d'altro tipo, usati per esempio nella medicina omeopatica o antroposofica. Inoltre, vorrei sapere se avete a disposizione dati in ordine allo stato delle procedure di registrazione di tali farmaci a livello nazionale nei Paesi dell'Unione europea.

SALVATORE. Ringrazio il senatore Bosone per l'opportunità che mi offre di puntualizzare alcuni aspetti tralasciati nel corso della mia breve esposizione.

Nell'elenco delle sostanze incluse nella lista delle monografie si trovano quelle che rispondono alla nozione di medicinale vegetale tradizionale, di medicinale vegetale, di sostanze vegetali o di preparati vegetali, così come identificate nella direttiva 2004/24/CE; in particolare, qualsiasi medicinale che contenga esclusivamente principi attivi, una o più sostanze vegetali e preparati vegetali, una o più sostanze vegetali in associazione a uno o più preparati vegetali. Non sono un amministratore scientifico, allego però la lista di tutte le monografie e rimetto la valutazione a persone che hanno molta più competenza di me nel settore.

Per quanto riguarda lo stato delle procedure di registrazione a livello nazionale, abbiamo monitorato la situazione nei 30 Stati in cui si applica la normativa (i 27 Stati membri dell'Unione più i tre Stati dello spazio economico europeo – Islanda, Norvegia e Lichtenstein) e abbiamo una fotografia al 30 giugno del 2007 (anche questi dati verranno allegati agli atti), nella quale per ogni Stato membro viene individuato il numero delle domande di registrazione presentate, il numero delle domande attualmente in fase di valutazione e, per quanto riguarda le procedure concluse, il numero delle registrazioni che hanno avuto esito positivo ovvero negativo.

PRESIDENTE. Ringrazio il professor Salvatore per il proficuo contributo offerto ai nostri lavori. Accogliamo la disponibilità dell'EMEA a rispondere ad ulteriori quesiti che potranno sorgere dalla lettura del resoconto stenografico dell'audizione odierna e dal percorso dell'indagine conoscitiva in titolo, volta ad un più approfondito esame di un disegno di legge in materia di terapie non convenzionali.

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

I lavori terminano alle ore 15,05.