



Giunte e Commissioni

RESOCONTO STENOGRAFICO

n. 43

12^a COMMISSIONE PERMANENTE (Igiene e sanità)

INTERROGAZIONI

420^a seduta: giovedì 9 febbraio 2017

Presidenza della presidente DE BIASI

I N D I C E**INTERROGAZIONI**

PRESIDENTE	Pag. 3, 5, 6 e <i>passim</i>
* BIANCONI (AP(Ncd-CpI)	5
FARAONE, sottosegretario di Stato per la salute	3, 5, 6
RIZZOTTI (FI-PdL XVII)	7
SERRA (M5S)	4
ALLEGATO (contiene i testi di seduta)	10

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: ALA-Scelta Civica per la Costituente Liberale e Popolare: ALA-SCCLP; Area Popolare (Ncd-Centristi per l'Italia): AP (Ncd-CpI); Conservatori e Riformisti: CoR; Forza Italia-Il Popolo della Libertà XVII Legislatura: FI-PdL XVII; Grandi Autonomie e Libertà (Grande Sud, Popolari per l'Italia, Moderati, Idea, Euro-Exit, M.P.L. – Movimento politico Libertas, Riscossa Italia): GAL (GS, PpI, M, Id, E-E, MPL, RI); Lega Nord e Autonomie: LN-Aut; Movimento 5 Stelle: M5S; Partito Democratico: PD; Per le Autonomie (SVP, UV, PATT, UPT)-PSI-MAIE: Aut (SVP, UV, PATT, UPT)-PSI-MAIE; Misto: Misto; Misto-Fare!: Misto-Fare!; Misto-Federazione dei Verdi: Misto-FdV; Misto-Insieme per l'Italia: Misto-IpI; Misto-Italia dei valori: Misto-Idv; Misto-Liguria Civica: Misto-LC; Misto-Movimento la Puglia in Più: Misto-MovPugliaPiù; Misto-Movimento X: Misto-MovX; Misto-Sinistra Italiana-Sinistra Ecologia Libertà: Misto-SI-SEL.

Interviene il sottosegretario di Stato per la salute Faraone.

I lavori hanno inizio alle ore 8,50.

PROCEDURE INFORMATIVE

Interrogazioni

PRESIDENTE. L'ordine del giorno reca lo svolgimento di interrogazioni. Sarà svolta per prima l'interrogazione 3-02654, presentata dalla senatrice Serra e da altri senatori.

FARAONE, *sottosegretario di Stato per la salute*. Con riferimento all'interrogazione parlamentare in esame, si rappresenta che il farmaco commerciale di cui al principio attivo Nivolumab è stato autorizzato con decisione della Commissione europea del 19 giugno 2015, a seguito di opinione positiva del CHMP dell'aprile 2015 per la seguente indicazione: «è indicato in monoterapia per il trattamento del melanoma avanzato (non resecabile o metastatico) negli adulti».

Con determina del 24 settembre 2015, pubblicata sulla *Gazzetta Ufficiale* del 14 ottobre 2015, il medicinale è stato collocato in classe C ai sensi della legge n. 189 del 2012.

Successivamente, il Comitato prezzi e rimborso (CPR) dell'AIFA, nella riunione del 26 gennaio 2016, ha negoziato la rimborsabilità e il prezzo del relativo farmaco «per il trattamento del melanoma avanzato (non resecabile o metastatico) negli adulti e per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule squamoso localmente avanzato o metastatico dopo una precedente chemioterapia negli adulti» a seguito di estensione di indicazione.

Con determinazione AIFA n. 378 dell'11 marzo 2016 – «Riclassificazione del medicinale per uso umano, ai sensi dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537» – il medicinale è stato classificato, ai fini della rimborsabilità, in fascia H-OSP, ovvero soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile.

La società con cui è stata negoziata la rimborsabilità del prezzo si è impegnata ad applicare alle strutture pubbliche del Servizio sanitario nazionale uno sconto obbligatorio sul prezzo *ex factory* e all'applicazione di un meccanismo prezzo-volume con sconto progressivo sul fatturato, da restituire tramite *payback*, come da condizioni negoziali.

Ai fini delle prescrizioni a carico del Servizio sanitario nazionale, spetta poi alle Regioni la specifica individuazione dei centri utilizzatori, che saranno tenuti a compilare la scheda raccolta dati informatizzata di arruola-

mento dei pazienti eleggibili e la scheda di *follow-up*, secondo le condizioni negoziali e le indicazioni pubblicate sul sito dell’Agenzia del farmaco.

Allo scopo, comunque, di garantire la disponibilità del trattamento ai pazienti affetti da melanoma, la summenzionata determina, nelle more della piena attuazione del registro di monitoraggio *web-based*, ha stabilito di effettuare le prescrizioni in accordo ai criteri di eleggibilità e appropriatezza prescrittiva, così come riportati nella documentazione consultabile sul portale istituzionale dell’Agenzia italiana del farmaco.

Come ricordato dagli interroganti, e già pubblicato dall’AIFA sul proprio portale in data 13 ottobre 2015, la *Food and Drug Administration* (FDA) ha concesso, in quello stesso anno, l’approvazione con procedura accelerata della combinazione Nivolumab-Ipilimumab per il trattamento di pazienti con melanoma BRAF V600 *wild-type*, non reseccabile o metastatico. Si tratta della prima combinazione di farmaci immuno-oncologici approvata dall’agenzia regolatoria statunitense.

L’approvazione si è basata sui dati dello studio cardine CheckMate-069 condotto su pazienti con melanoma non reseccabile o metastatico non precedentemente trattati. I risultati dello studio hanno dimostrato un aumento statisticamente significativo del tasso di risposta obiettiva nei pazienti trattati con il regime Nivolumab più Ipilimumab rispetto a quelli trattati con Ipilimumab in monoterapia. Risposte complete sono state osservate nel 17 per cento dei pazienti. Le risposte parziali sono state osservate nel 43 per cento del gruppo trattato con la combinazione e nell’11 per cento del gruppo in monoterapia con Ipilimumab.

Oggi, il farmaco che contiene il principio attivo Nivolumab, per quanto riguarda il trattamento del melanoma, è approvato dall’EMA con la seguente indicazione terapeutica: «Melanoma: è indicato per il trattamento del melanoma avanzato (non reseccabile o metastatico) negli adulti.

Rispetto a Nivolumab in monoterapia, un aumento della sopravvivenza libera da progressione (PFS) per l’associazione Nivolumab ed Ipilimumab è stata stabilita solo in pazienti con una bassa espressione tumorale del PD-L1».

La domanda di negoziazione del prezzo per l’associazione Nivolumab-Ipilimumab è stata presentata in data 20 maggio 2016 al competente Comitato prezzi e rimborso costituito presso l’AIFA (CPR). All’esito della seduta relativa all’istruttoria dinanzi alla Commissione tecnico-scientifica (CTS), la procedura è stata sospesa, nell’ottobre 2016, onde acquisire dati integrativi da parte dell’azienda. Detti dati saranno a breve oggetto di valutazione da parte della CTS.

SERRA (M5S). Signora Presidente, ringrazio il Sottosegretario, ma mi ritengo solo parzialmente soddisfatta della sua risposta, dalla quale non si evince l’intenzione di rispondere all’esigenza che hanno i pazienti colpiti da melanoma di accedere effettivamente alla terapia associata. È stato infatti accertato, anche negli Stati Uniti, che l’unica terapia efficace nella cura del melanoma è quella che prevede la somministrazione dei due farmaci – Nivolumab ed Ipilimumab – associati. Tutti i pazienti, e non

solo quelli a bassa incidenza, dovrebbero poter accedere alla terapia associata. Lo Stato italiano deve quindi decidersi a portare avanti questo processo.

PRESIDENTE. Segue l'interrogazione 3-02808, presentata dalla senatrice Bianconi e da altri senatori.

FARAONE, *sottosegretario di Stato per la salute*. In riferimento all'interrogazione parlamentare in esame, si rappresenta che l'idrosadenite suppurativa è un'infezione locale, dolente, delle ghiandole apocrine, che provoca ostruzione e rottura dei dotti escretori, contraddistinta dalla formazione di noduli, rosso-violacei, ricorrenti, dolorosi, profondi, arrotondati e da ascessi.

Le caratteristiche principali sono la cicatrizzazione ipertrofica secondaria e la suppurazione della pelle ricca di ghiandole: ascelle, inguine, regioni perianali e perineali. La prevalenza è stata stimata intorno all'1 per cento, ma in genere viene considerata più bassa. Il coinvolgimento ascellare e inguinale è più frequente nelle donne, mentre negli uomini è più comune la forma perineale.

I bisogni assistenziali dipendono dallo stadio della malattia e comprendono una valutazione specialistica. Qualora la condizione assuma un carattere estensivo, può derivarne un impaccio alla deambulazione, con effetto negativo sulla qualità della vita.

Le lesioni precoci vengono di solito trattate con terapia medica, antibiotici ad ampio spettro nello stadio acuto, steroidi per via sistemica, estrogeni, anti-androgeni, tuttavia con risultati limitati. Il trattamento chirurgico si basa sull'incisione e sul drenaggio, seguiti dalla somministrazione di antibiotici nel caso di pochi noduli e di escissioni limitate. L'escissione totale ampia e la guarigione per seconda intenzione dei lembi e degli innesti rappresentano l'unico trattamento nel caso di malattia avanzata.

Premesso ciò, essendo l'idrosadenite suppurativa una malattia ben nota alla classe medica, di bassa prevalenza, a carattere locale e priva di un particolare impegno assistenziale (se non nelle forme più gravi ed avanzate), non si ritiene indispensabile l'istituzione di un tavolo tecnico ministeriale per la definizione di un Percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale (PDTA), anche perché la gestione clinica della patologia, dal suo inquadramento clinico al trattamento, è basata su raccomandazioni e linee guida formulate dalle Società scientifiche riconosciute a livello nazionale ed internazionale.

BIANCONI (*AP(Ncd-CpI)*). Signor Sottosegretario, sono dispiaciuta della posizione del Ministero che emerge dalla sua risposta, perché lei ha descritto in maniera estremamente asettica questo tipo di patologia. La descrizione è corretta da un punto di vista scientifico, ma c'è un aspetto di tipo psicologico che noi facciamo fatica a comprendere e che invece dovremmo comprendere nell'approcciare questa malattia: quando questi pazienti sono nelle fasi acute della malattia, il medico che li visita

deve a volte aprire la finestra per il fetore. Queste persone normalmente si chiudono in casa, non possono lavorare, non possono prevedere dei viaggi, perché non sanno quando esploderanno le manifestazioni più violente. Molto spesso sono sottovalutati dai dermatologi e questo comportamento si riscontra a macchia di leopardo, perché l'Italia è lunga e molto diversa. Non è vero che le società scientifiche sappiano trattare in modo uniforme questa situazione patologica, che presenta una componente psicologica, una componente medica, una componente di accoglimento e presa in carico di questi pazienti, che sono persino costretti ad acquistare personalmente le garze per tamponare la fuoriuscita di questo liquido purulento.

Le chiederei quindi veramente di ripensare all'assoluta necessità di riunire *stakeholders*, società scientifiche e mediche intorno ad un tavolo per capire come si possa trattare questa che è a tutti gli effetti una malattia cronica quanto meno in maniera uniforme tra tutte le Regioni, perché le potrei riportare dei dati che variano in modo veramente sconvolgente da Regione a Regione. Dato che la malattia è così circoscritta nei numeri, sebbene ancora non sia annoverabile tra le malattie rare, rischia davvero di essere sottovalutata in alcune zone dell'Italia.

Dal momento che presso il Ministero si convocano tanti tavoli, la invito vivamente a riconsiderare la necessità di convocarne uno su questa patologia, che potrebbe dare risposte importanti e soluzioni ai pazienti,

PRESIDENTE. Segue l'interrogazione 3-03192, presentata dalla senatrice Rizzotti.

FARAONE, *sottosegretario di Stato per la salute*. Con riferimento all'interrogazione parlamentare in esame, ritengo opportuno, preliminarmente, svolgere alcune considerazioni di carattere generale sulla normativa richiamata dagli interroganti e sul contesto che ne giustificò l'adozione, al fine di chiarire l'attuale situazione sul tema della produzione di radiofarmaci privi di AIC.

Il decreto ministeriale 19 novembre 2003 «Attività di preparazione del radiofarmaco» (cosiddetto decreto Sirchia) fu adottato al fine di disciplinare le attività di preparazione e l'utilizzo del farmaco (18f) FDG «presso i centri di medicina nucleare delle strutture sanitarie pubbliche e private accreditate che risultano dotati di tomografo PET, di ciclotrone con annesso ambiente adibito all'allestimento di preparazioni radiofarmaceutiche, di servizio di farmacia e di personale in possesso dei titoli di specializzazione, nel rispetto delle vigenti disposizioni normative in materia», in un momento storico in cui non erano disponibili radiofarmaci (18f) FDG dotati di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) in grado di coprire il fabbisogno nazionale di tale specialità.

Occorre a questo punto precisare che il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, consente la prescrizione di un medicinale privo di AIC solo ove ricorrano determinate condizioni, eccezionali, disciplinate da specifiche norme, oppure nel contesto di una sperimentazione clinica regolarmente autorizzata.

La mancanza di un'accurata valutazione dei requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia, assicurata dal rilascio dell'AIC da parte di un'autorità regolatoria espone infatti i pazienti a potenziali rischi per la salute, e ciò rende indispensabile la restrizione delle ipotesi in cui è consentito il ricorso a medicinali che non hanno seguito il previsto *iter* di approvazione a condizioni ben determinate.

Rispetto alla situazione del 2003, allorquando il decreto ministeriale in questione fu adottato, il quadro è completamente mutato e ben sette autorizzazioni di immissioni in commercio (AIC) per radiofarmaci (18f) FDG sono state rilasciate e 13 sono le officine attualmente autorizzate a produrre (18f) FDG.

È dunque verosimile che un tale assetto riesca a garantire la copertura del fabbisogno di radiofarmaco sull'intero territorio nazionale, nonostante il tempo di decadimento del radionuclide (18f) consenta una consegna a non più di quattro-cinque ore di distanza dal sito produttivo.

Premesso ciò, dunque, è da ritenersi che attualmente non sussistano più le condizioni eccezionali che hanno in passato consentito una produzione di radiofarmaci in assenza di AIC ai sensi delle norme suddette, che consentono la deroga ai principi generali in materia di immissione in commercio di farmaci e di produzione degli stessi secondo GMP.

In tale mutato contesto, si ritiene che il ricorso alle preparazioni magistrali e officinali debba essere strettamente limitato agli ambiti previsti dalle relative disposizioni: richiesta preventiva del medico, con impegno a utilizzare il farmaco su un paziente proprio o della struttura in cui il medico opera e limitatamente a quel determinato paziente, che deve essere indicato in ricetta con un riferimento numerico o alfanumerico che ne consenta l'identificazione, con assunzione di responsabilità del medico prescrittore, che potrà procedere alla prescrizione per esigenze cliniche particolari da specificare in ricetta e, in caso di prescrizione per indicazioni non autorizzate, previo rilascio del consenso informato da parte del paziente.

L'abrogazione del decreto ministeriale 19 novembre 2003 non avrebbe, dunque, alcun impatto sul funzionamento dei centri dotati di ciclotrone e in grado di produrre il radiofarmaco (18f) FDG per i pazienti afferenti alla propria struttura, in quanto l'esistenza di una specifica monografia della Farmacopea europea e di radiofarmaci (18f) FDG dotati di AIC consentono la preparazione della formula magistrale ai sensi del già citato decreto legislativo n. 219 del 2003 secondo le norme di buona preparazione in medicina nucleare e la prescrizione ai sensi dell'articolo 5 della legge n. 94 del 1998 (cosiddetta legge Di Bella), ai sensi del quale: «i medici possono prescrivere preparazioni magistrali esclusivamente a base di principi attivi descritti nelle farmacopee dei Paesi dell'Unione europea o contenuti in medicinali prodotti industrialmente di cui è autorizzato il commercio in Italia o in altro Paese dell'Unione europea».

RIZZOTTI (*FI-PdL XVII*). Mi dispiace dovermi dichiarare anch'io insoddisfatta della risposta del Sottosegretario, ma quella sollevata dalla mia interrogazione è una questione annosa e direi anche molto particolare,

perché dal decreto Sirchia del 2003 ad oggi sono passati tredici anni e le situazioni sono cambiate. Il decreto ministeriale dava l'autorizzazione alle farmacie di ospedali attrezzati per radiodiagnosi e radioterapie a preparare il farmaco galenico su prescrizione del medico specialista, in quanto non era allora presente in commercio nessuna preparazione farmacologica prodotta dalle case farmaceutiche. Adesso la situazione è cambiata: come è stato detto, sono state rilasciate 13 autorizzazioni all'immissione in commercio. Già dal 2012 il direttore generale di AIFA, professor Luca Pani, aveva chiesto al Ministero della salute di precisare quello che stava avvenendo, esprimendo perplessità circa il fatto che un ospedale con un laboratorio farmacologico attrezzato potesse preparare radiofarmaci, che contengono sostanze radioattive, quindi particolarmente delicate per la salute del paziente, nonché per quella di chi le prepara, tanto che richiedono determinate regole di protezione del professionista stesso. Il problema è che non c'è chiarezza; accade, ad esempio, che la Regione Veneto abbia autorizzato l'istituto farmacologico dell'ospedale Negrar a produrre radiofarmaci e a commercializzarli e infatti alcune case farmaceutiche hanno denunciato la Regione Veneto per questo motivo, perché un conto è autorizzare la preparazione e un altro conto è autorizzare la preparazione e la commercializzazione del prodotto, per così dire, fatto in casa. Sono due aspetti sui quali deve essere fatta chiarezza, e purtroppo la sua risposta non lo fa. Il Ministero deve assumersi la responsabilità di rispondere a tale esigenza, che è stata già manifestata dal 2012 dal presidente dell'AIFA.

Oltretutto, se da un lato ai farmacisti viene riconosciuta la competenza professionale a preparare, su prescrizione medica, le preparazioni galeniche qualora in commercio non esista l'equivalente prodotto secondo i criteri richiesti per il rilascio dell'AIC, dall'altro si nega loro, con l'ultimo decreto ministeriale che già ha sollevato molte controversie (sappiamo ad esempio di un ricorso al TAR del Lazio) l'autorizzazione a preparare fitoterapici a base di finocchio o rabarbaro, quando nella loro farmacia possono praticamente preparare radiofarmaci con isotopi radioattivi.

Mi sembra quindi che vi sia veramente bisogno di un chiarimento circa i profili di sicurezza della preparazione e del preparatore ed anche poi da un punto di vista economico, dal momento che una Regione viene accusata di concorrenza sleale perché vanta la maggiore economicità del farmaco prodotto dalle strutture con cui ha un accordo rispetto a quello prodotto da altri. Premesso che non so e non mi interessa quanto guadagni la Regione Veneto (bisogna poi capire qual è il prezzo del materiale), ma mi interessa una risposta chiara su chi può fare cosa, perché è una questione fondamentale per la salute del paziente e per l'economia del comparto. Si potrebbe magari convocare l'ennesimo tavolo, non ho idea di chi possa decidere questo, forse il Ministro, se ne è a conoscenza, ma mi sembra che anche su questi decreti ci siano una certa improvvisazione e una certa impreparazione. Le imprecisioni contenute nel decreto ministeriale relativo all'esclusione di quaranta fitoterapici (dove è stata presa una preparazione galenica con tutti i componenti, dicendo che erano tutti esclusi, senza neanche specificare e distinguere il

nome della pianta da quello dell'estratto) già denunciano una grave ignoranza in materia, che può avere risvolti ridicoli finché si parla di sostanze fitoterapiche, ma nello specifico si parla di radiofarmaci, di sostanze radioattive che vengono preparate per determinati esami e terapie e che, per essere somministrate ad un paziente, devono corrispondere a caratteristiche ben precise. È opportuno che il Ministero se ne occupi, perché al momento c'è un contenzioso con la Regione Veneto, ma il perdurare della scarsa chiarezza normativa – tralasciando gli ovvii rischi per la salute – genererà nuovi contenziosi su tante altre questioni, come quella delle preparazioni dei farmaci morfinosimili. Spero vi sia qualcuno che si occupi di fare chiarezza rispetto alle normative e allo stato dell'arte e che abbia la competenza per poterlo fare bene.

PRESIDENTE. Lo svolgimento delle interrogazioni all'ordine del giorno è così esaurito.

I lavori terminano alle ore 9,15.

ALLEGATO

INTERROGAZIONI

SERRA, GAETTI, TAVERNA, SANTANGELO, PUGLIA, BERTOROTTA, MORONESE, MARTELLI, DONNO, GIARRUSSO. – *Al Ministro della salute.* – Premesso che:

i melanomi cutanei che annualmente si rilevano in vari Paesi del mondo interessano, in una percentuale di circa l'85 per cento, le popolazioni di Nord-America, Europa e Oceania. Si tratta di uno dei principali tumori che insorge in giovane età e attualmente in Italia costituisce il terzo tumore più frequente in entrambi i sessi al di sotto dei 49 anni; oltre il 50 per cento dei casi di melanoma viene diagnosticato entro i 59 anni;

in Italia si stima che siano stati diagnosticati circa 11.000 nuovi casi di melanoma nell'anno 2015, tuttavia non esistono stime certe in virtù del fatto che sono molteplici i casi di melanoma che vengono asportati e non analizzati dal punto di vista istopatologico, ovvero non vengono inseriti nel registro tumori. I fattori che incidono nella formazione dei tumori sono compositi; il fattore ereditario incide solo in via residuale, tanto che solo nell'1-2 per cento delle persone affette da questa neoplasia si è riscontrata un'origine genetica della patologia;

il fattore di rischio che incide in maniera preponderante nella formazione della patologia è dato dall'esposizione ai raggi solari su cui incidono altri fattori, quali: l'età e il tipo di esposizione. La non corretta esposizione al sole, dunque, assume effetti esiziali sulla salute e nella formazione del melanoma. Evidenze scientifiche mettono in luce il nesso eziologico che intercorre tra l'esposizione al sole e lo sviluppo della patologia neoplasica, evidenziando che i raggi UVB possono provocare delle scottature e attraverso queste anche il melanoma. Allo stesso modo, i raggi UVA assumono rilievo nella formazione del melanoma;

la prevenzione e la diagnosi precoce, pur non essendo una panacea, contribuiscono fortemente nella lotta a questa patologia oncologica, anche grazie al fatto che la cute è un organo facile da ispezionare. Di recente, la ricerca ha migliorato e approfondito le conoscenze molecolari alla base del melanoma e ha sviluppato nuove terapie, le cosiddette targeted therapy, ovvero terapie mirate, in alternativa alla chemioterapia tradizionale. Si tratta di cure che interferiscono con la crescita e lo sviluppo della neoplasia, contrastando le cellule ed il microambiente tumorale. L'impiego di queste terapie parrebbe dare dei risultati più efficaci sia nella cura della patologia che nella salvaguardia della qualità della vita del paziente, in quanto vengono selezionate le molecole tumorali preservando le altre cellule dell'organismo. In buona sostanza, la terapia ha effetti antitumorali con il vantaggio dell'as-

senza degli esiti pregiudizievoli che derivano dalla tossicità dei farmaci chemioterapici;

considerato che:

recenti studi dimostrano che il Nivolumab, anticorpo monoclonale anti-PD -1 (Programmed Death 1), garantisce una migliore risposta rispetto ai farmaci chemioterapici *standard* nei pazienti con melanoma in fase avanzata che abbiano presentato progressione di malattia dopo trattamento con Ipilimumab/Yervoy (anticorpo monoclonale per il trattamento del melanoma avanzato, metastatico o inoperabile), il primo immunoterapico utilizzato nella terapia oncologica;

allo stato, la ricerca farmacologica sta sviluppando altri farmaci immunoterapici diretti contro il recettore dell'immune checkpoint PD - 1 (recettore immuno inibitore espresso dai linfociti attivati) e PD-L1 (Programmed cell Death Ligand 1, molecola della superficie cellulare che assume rilievo nella soppressione delle risposte immunitarie, soprattutto nel legame con il recettore PD -1, sui linfociti T. PD - L 1);

il Nivolumab è un farmaco immuno-oncologico appartenente alla classe dei *checkpoint inhibitor* che agiscono rimuovendo un «freno» opposto al sistema immunitario dallo stesso tumore. In tal guisa, il farmaco rinforza la risposta immunitaria antitumorale e agevola la riduzione della massa tumorale;

tali evidenze rafforzano le prove in ordine al fatto che l'inibizione del recettore PD-1 si sta rivelando una parte fondamentale della strategia terapeutica contro il melanoma, in grado di surclassare la chemioterapia. Il Nivolumab parrebbe, infatti, più efficace e meno tossico. Occorre rilevare, inoltre, che il blocco del recettore PD-1 permette di dare una risposta apprezzabile anche in presenza di malattia in fase avanzata e di una grande massa tumorale. Il blocco del recettore PD-1 da parte del Nivolumab permette l'attivazione delle cellule T, la proliferazione e l'infiltrazione linfocitaria nei tumori da cui deriva la regressione del tumore;

l'impiego di tale farmaco dimostra miglioramenti nel trattamento di pazienti oncologici innalzando la percentuale di sopravvivenza rispetto alle cure chemioterapiche, riducendo il rischio di morte, nei casi di tumore del polmone, del 41 per cento e evidenziando un tasso di sopravvivenza a un anno del 42 per cento, come dimostrato nello studio di fase III *CheckMate - 017*, uno dei due studi su quali si è basata l'approvazione in Europa del Nivolumab nel trattamento del tumore del polmone in fase avanzata;

considerato inoltre che:

recentemente la Food and drug administration (FDA), agenzia per gli alimenti e i medicinali statunitense, ha approvato, con procedura accelerata, il Nivolumab in combinazione con Ipilimumab per il trattamento di pazienti con melanoma BRAF V600 wild-type, non resecabile o metastatico. È il primo caso di combinazione di farmaci immuno-oncologici approvata dall'agenzia statunitense. Tale procedura è stata determinata dall'efficacia del farmaco, in particolare dal tasso di risposta tumorale e alla durata. «È la prima

volta che un anticorpo inibitore del checkpoint immunitario PD-1 ha mostrato un tasso di risposta del 32% in uno studio clinico randomizzato di fase III in pazienti con melanoma non operabile o metastatico, in cui la malattia è progredita dopo la terapia di prima linea»; così ha commentato Jeffrey S. Weber, direttore del Donald A. Adam Comprehensive Melanoma Research Center al Moffitt Cancer Center, come riportato da «quotidianosanita» il 9 gennaio 2015;

il Nivolumab non è stato ancora approvato in Italia per il trattamento del melanoma, tuttavia il 22 settembre 2015 l'Agenzia italiana del farmaco, di concerto con il Ministero della salute, ha inserito il farmaco nella lista prevista dal decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito, con modificazioni, dalla legge del 23 dicembre 1996, n. 648, in ordine al trattamento del carcinoma polmonare squamoso non a piccole cellule,

si chiede di sapere:

se il Ministro in indirizzo sia a conoscenza delle potenzialità terapeutiche nella cura delle neoplasie del farmaco immuno-oncologico Nivolumab rispetto alle tradizionali cure chemioterapiche e quali prospettive ritenga che sussistano in ordine al suo impiego in Italia;

quali siano le previsioni operabili allo stato attuale, in ordine all'impiego futuro del Nivolumab su pazienti con melanoma e quali siano le strategie che intenda promuovere nella cura, ma soprattutto nella prevenzione, dei tumori in generale e in particolare delle neoplasie cutanee.

(3-02654)

BIANCONI, ANITORI, AIELLO. – *Al Ministro della salute.* – Premesso che:

l'idrosadenite suppurativa (HS) è una malattia infiammatoria cronica dell'epitelio follicolare, sistemica, a decorso recidivante e debilitante;

insorge dopo la pubertà, generalmente tra i 21 e i 23 anni. Può manifestarsi a qualsiasi età, con maggiore probabilità nelle donne. Si presenta con lesioni dolorose a differente carattere, localizzate in regioni cutanee tipiche, ricche di ghiandole sudoripare apocrine;

non è ancora inserita nell'elenco delle possibili malattie rare perché non esistono studi certi sulla prevalenza. Infatti si stima che la prevalenza dell'HS in Italia sia intorno all'1 per cento. Si ritiene tuttavia che tale dato sia sottostimato: da una parte, perché il complesso quadro clinico richiede un'attenta e scrupolosa diagnosi differenziale in grado di escludere patologie con manifestazioni simili; dall'altra, perché molte persone non si rivolgono tempestivamente allo specialista dermatologo, spesso per imbarazzo o disagio;

la scala di Hurley classifica l'HS in 3 stadi clinici, fase I, II e III, in base alla sua gravità;

la gravità, l'entità, la frequenza e la ricorrenza sono variabili: da un'attività costante diffusa a episodi occasionali;

in molti casi, l'eziologia non è nota, anche se probabilmente è multifattoriale. Fattori di rischio sono la suscettibilità genetica, il tabagismo, l'o-

besità, le lesioni da taglio, la disregolazione della risposta immunitaria e i difetti ormonali;

contrariamente a un diffuso luogo comune, non è una malattia contagiosa, non è causata da infezioni e non è dovuta ad una scarsa igiene personale;

i trattamenti sono stati sviluppati empiricamente. A seconda dello stadio, sono disponibili diversi approcci. Ai pazienti si consiglia di perdere peso e smettere di fumare;

l'escissione radicale di tutte le fistole e degli ascessi sottocutanei è il trattamento più efficace per una cura a lungo termine. La guarigione secondaria (con le ferite chirurgiche aperte) potrebbe a volte garantire migliori possibilità di cura;

l'HS ha un forte impatto negativo sulla qualità della vita (fisico, mentale, professionale e privato, anche nella forma lieve), a causa delle lesioni episodiche maleodoranti e spesso molto dolorose, e dei sintomi generali sgradevoli alla vista;

emergono quindi le difficoltà dei pazienti legate alla gestione della patologia cronica che impedisce alle persone di svolgere normalmente anche le più comuni e semplici attività quotidiane e lavorative. Ad oggi la patologia non è ancora riconosciuta come cronica e soprattutto non è considerata invalidante;

considerato che:

oltre la metà dei malati, nel nostro Paese, attende più di un anno prima di rivolgersi a un medico, in aggiunta non esiste una rete di medici specializzati che condividono approccio terapeutico, psicologico, chirurgico e assistenziale, e pochissimi sono i centri di riferimento;

ciò, unito alla difficoltà per molti medici di medicina generale e dermatologi di diagnosticare tempestivamente la patologia e all'incertezza di guarire, provoca nel paziente uno stato di frustrazione e di solitudine;

dal primo contatto con il mondo sanitario alla diagnosi e terapia possono passare anni, manca una reale presa in carico del paziente e di interventi multidisciplinari rivolti in diversi ambiti come quello psicofisico, sociale e delle eventuali disabilità. In sostanza manca un percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale (PDTA) che risponda a requisiti ben definiti per permettere un confronto oggettivo tra aziende, presidi e società scientifiche che trattano l'HS,

si chiede di sapere se il Ministro in indirizzo intenda prevedere l'istituzione di un tavolo tecnico ministeriale con gli stakeholder per un confronto costruttivo che possa portare alla definizione di un PDTA con valenza a livello regionale e nazionale.

(3-02808 già 4-05250)

RIZZOTTI- *Al Ministro della salute.* – Premesso che:

il decreto ministeriale 19 novembre 2003, in materia di attività di preparazione del radiofarmaco (cosiddetto decreto Sirchia), ha consentito la preparazione e l'utilizzo del radiofarmaco [18F]FDG «presso centri di medicina nucleare delle strutture sanitarie pubbliche e private accreditate che risultano dotati di tomografo PET, di ciclotrone con annesso ambiente adibito all'allestimento di preparazioni radiofarmaceutiche, di servizio di farmacia e di personale in possesso dei titoli di specializzazione» in un momento storico in cui non erano disponibili radiofarmaci [18F]FDG provvisti di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC), tali da coprire il fabbisogno di tutto il territorio nazionale;

a distanza di 13 anni dalla promulgazione del decreto, il contesto nazionale appare notevolmente mutato. Sul territorio risulta infatti consolidata la disponibilità del radiofarmaco [18F]FDG per diagnostica PET, dotato di autorizzazione all'immissione in commercio, ai sensi dell'articolo 6 del decreto legislativo n. 219 del 2006;

in base al citato articolo 6, «nessun medicinale può essere immesso in commercio sul territorio nazionale senza aver ottenuto un'autorizzazione dell'AIFA o un'autorizzazione comunitaria a norma del regolamento (CE) n. 726/2004 in combinato disposto con il regolamento (CE) n. 1394/2007»;

l'AIC è richiesta, in particolare, anche per i generatori di radionuclidi, i kit e i radiofarmaci precursori di radionuclidi, nonché per i radiofarmaci preparati industrialmente, fatta eccezione per i radiofarmaci preparati al momento dell'uso, secondo le istruzioni del produttore, da persone o stabilimenti autorizzati ad usare tali medicinali, in uno dei centri di cura autorizzati e purché il radiofarmaco sia preparato a partire da generatori, kit o radiofarmaci precursori, per i quali sia stata rilasciata l'AIC;

inoltre, sono esclusi dall'applicazione della normativa in materia di AIC i medicinali preparati industrialmente su richiesta del medico, il quale si impegna ad utilizzare i suddetti medicinali su un determinato paziente proprio o della struttura, in cui opera, sotto la sua diretta e personale responsabilità; a tale ipotesi si applicano, ai fini della prescrizione, le disposizioni previste per le preparazioni magistrali dall'articolo 5 del decreto-legge n. 23 del 1998, convertito, con modificazioni, dalla legge n. 94 del 1998;

nonostante l'obbligo generale imposto dall'art. 6 del decreto legislativo n. 219 del 2006, persistono situazioni di produzione e distribuzione a terzi del farmaco radioattivo [18F]FDG, prodotto come galenico da ospedali e strutture sanitarie, in applicazione del citato decreto 19 novembre 2003, sebbene siano venute meno nel tempo le esigenze che hanno motivato l'adozione del provvedimento;

considerato, inoltre, che:

i farmaci dotati di AIC possiedono i più elevati requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia a fronte di un'accurata valutazione da parte dell'AIFA, sulla base degli stringenti obblighi posti dall'art. 8 del decreto legislativo n. 219 del 2006;

quanto rappresentato ha indotto, già nel 2012, il direttore generale di AIFA, professor Luca Pani, con una lettera inviata al Ministero in indirizzo, ad esprimere forti perplessità rispetto all'opportunità di mantenere in vigore il decreto ministeriale 19 novembre 2003, evidenziando che la commercializzazione di un medicinale ad uso umano, e quindi anche del [18F]FDG, debba avvenire nel rispetto dei requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia garantiti dall'autorità regolatoria, a seguito della valutazione del dossier preparato dall'azienda;

le medesime criticità sono state manifestate al Ministro in indirizzo dal presidente dell'Associazione farmaceutici industria (AFI), dottor Alessandro Rigamonti, con lettera del 18 dicembre 2015, ove è stato evidenziato che «il radiofarmaco prodotto presso i presidi ospedalieri è preparato esclusivamente secondo i criteri di qualità stabiliti dalla Farmacopea (es. Farmacopea Europea), che ne definisce solo profilo analitico e metodiche di controllo atte a determinarlo, senza fornire specifiche indicazioni sulle modalità del processo produttivo»;

la distribuzione di [18F]FDG, privo di AIC, consente, dunque, secondo il presidente dell'AFI, l'instaurarsi di un diverso livello di garanzia di sicurezza per il paziente, a seconda che questi riceva un preparato galenico o un prodotto munito di autorizzazione all'immissione in commercio, in conformità con le norme europee vigenti in materia e garantita dall'Autorità competente nazionale;

rilevato, infine, che:

nella nota del 5 aprile 2016 l'AIFA ha ribadito, inoltre, che la normativa vigente consente l'utilizzo di medicinali sprovvisti di AIC solo in condizioni eccezionali stabilite dalla legge e che la mancanza di un'accurata valutazione dei requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia del farmaco, assicurata dal rilascio dell'AIC, espone i pazienti a potenziali rischi per la salute;

l'assenza delle garanzie di controllo e qualità, previste nell'ambito dei procedimenti di autorizzazione all'immissione in commercio, di cui al decreto legislativo n. 219 del 2006, comporta anche dei rischi per la salute degli operatori sanitari coinvolti nel processo di produzione di tali farmaci;

l'esistenza di una rete di officine farmaceutiche autorizzate da AIFA alla produzione di [18F]FDG e capace di garantire la copertura del fabbisogno nazionale annulla di fatto le ragioni per le quali era stato emanato il citato decreto Sirchia,

si chiede di sapere per quale ragione non siano ancora state valutate dal Ministro in indirizzo le ripetute segnalazioni ricevute in merito al decreto ministeriale 19 novembre 2003 e quali siano le motivazioni che ostano all'abrogazione dello stesso, nonostante queste risultino coerenti con l'azione del Governo finalizzata alla semplificazione e alla regolarizzazione normativa.

(3-03192)

