

**COMMISSIONE XII  
AFFARI SOCIALI**

**RESOCONTO STENOGRAFICO  
INDAGINE CONOSCITIVA**

2.

**SEDUTA DI MARTEDÌ 29 LUGLIO 2014**

PRESIDENZA DEL PRESIDENTE **PIERPAOLO VARGIU**

**INDICE**

	PAG.		PAG.
<b>Sulla pubblicità dei lavori:</b>		<b>Audizione del direttore generale dell’Agenzia italiana del farmaco (AIFA), dottor Luca Pani:</b>	
Vargiu Pierpaolo, <i>Presidente</i> .....	3	Vargiu Pierpaolo, <i>Presidente</i> .....	3, 9, 10, 13, 14
<b>INDAGINE CONOSCITIVA SUL RUOLO, L’ASSETTO ORGANIZZATIVO E LE PROSPETTIVE DI RIFORMA DELL’ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ (ISS), DELL’AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA) E DELL’AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI (AGE.NA.S.)</b>		Carnevali Elena (PD) .....	13
		Giordano Silvia (M5S) .....	9
		Miotto Anna Margherita (PD) .....	9
		Pani Luca, <i>Direttore generale dell’AIFA</i> ...	3, 10, 14
		Roccella Eugenia (NCD) .....	10

**N. B.** Sigle dei gruppi parlamentari: Partito Democratico: PD; MoVimento 5 Stelle: M5S; Forza Italia - Il Popolo della Libertà - Berlusconi Presidente: (FI-PdL); Scelta Civica per l’Italia: SCpI; Sinistra Ecologia Libertà: SEL; Nuovo Centrodestra: (NCD); Lega Nord e Autonomie: LNA; Per l’Italia (PI); Fratelli d’Italia-Alleanza Nazionale: (FdI-AN); Misto: Misto; Misto-MAIE-Movimento Associativo italiani all’estero-Alleanza per l’Italia: Misto-MAIE-ApI; Misto-Centro Democratico: Misto-CD; Misto-Minoranze Linguistiche: Misto-Min.Ling; Misto-Partito Socialista Italiano (PSI) - Liberali per l’Italia (PLI): Misto-PSI-PLI; Misto-Libertà e Diritti-Socialisti europei (LED): Misto-LED.

PAGINA BIANCA

PRESIDENZA DEL PRESIDENTE  
PIERPAOLO VARGIU

**La seduta comincia alle 13.45.**

**Sulla pubblicità dei lavori.**

PRESIDENTE. Avverto che la pubblicità dei lavori della seduta odierna sarà assicurata anche attraverso la trasmissione televisiva sul canale satellitare della Camera dei deputati, nonché la trasmissione diretta sulla *web-TV* della Camera dei deputati.

**Audizione del direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), dottor Luca Pani.**

PRESIDENTE. L'ordine del giorno reca, nell'ambito dell'indagine conoscitiva sul ruolo, l'assetto organizzativo e le prospettive di riforma dell'Istituto superiore di sanità (ISS), dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) e dell'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (Age.Na.S.), l'audizione del direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), dottor Luca Pani.

Do il benvenuto mio e della Commissione al dottor Luca Pani e, insieme a lui, alla dottoressa Francesca Mastroianni, direttore dell'ufficio affari legali dell'AIFA, che noi già conosciamo perché altre volte ha partecipato alle attività di questa Commissione.

Il dottor Pani sa perfettamente quali sono i motivi per cui noi abbiamo iniziato quest'attività di approfondimento e, quindi, sa bene che siamo molto attenti al ruolo attualmente rivestito da AIFA, ma anche

alle ipotesi di una reinterpretazione di questo ruolo, insieme a quello dell'Age.Na.S e dell'Istituto superiore di sanità, ipotesi che sono state più volte avanzate e che hanno portato la Commissione ad aprire le attività di approfondimento che questa sera vedono il dottor Pani presente.

Io credo che, sulla base di questo, il dottor Pani ci voglia raccontare sia il ruolo che attualmente svolge l'AIFA, sia le ipotesi di modifica di questo ruolo, adattandolo a nuove esigenze del nostro sistema. Grazie, dottor Pani. Il dottor Pani ha portato alcune *slide*, che proietterà.

Do la parola al dottor Luca Pani per lo svolgimento della relazione.

LUCA PANI, *Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA)*. Grazie, signor presidente. Grazie agli onorevoli membri della Commissione per questo invito e soprattutto per questa indagine conoscitiva, quanto mai opportuna, peraltro, con quello che sta capitando in tutte le Agenzie regolatorie nel mondo.

Come ha detto il presidente, io farò esattamente quello che ha descritto lui, cioè una breve disamina del ruolo dell'Agenzia in un contesto sia nazionale, sia internazionale e poi indicherò la direzione in cui stanno andando le Agenzie regolatorie.

La prima questione riguarda la dichiarazione di trasparenza e il conflitto di interessi. È importante, perché le Agenzie regolatorie stanno andando anche in questa direzione, cioè verso la problematica del conflitto di interessi. Noi l'abbiamo regolamentata, siamo stati tra le prime Agenzie europee a farlo, con un regolamento pubblicato in *Gazzetta Ufficiale* già dal marzo 2012. È stato uno dei primi atti della direzione generale e riguarda i rapporti diretti o indiretti con l'industria. Ciò

significa che chi ha dei rapporti, per esempio, diretti non può lavorare con l'Agenzia regolatoria.

Il contesto in cui noi operiamo e i fattori che contribuiscono alle attività di un'Agenzia regolatoria sono la presenza di un'industria farmaceutica sana e molto forte nello Stato, una tradizione accademica, i ruoli relativi a ogni singola Agenzia, come le Agenzie regolatorie si finanziano e, in particolare, come si finanzia l'AIFA.

Venendo al contesto industriale, è di particolare interesse che l'Irlanda, con delle scelte di politica industriale che certamente gli onorevoli ricorderanno e che avvennero diversi anni fa, riuscì a portare la percentuale sul PIL della produzione farmaceutica a quasi il 13 per cento. Con delle tecniche di finanziamento e defiscalizzazione l'Irlanda divenne un vero e proprio *hub* negli anni Novanta per la localizzazione di importanti siti produttivi di aziende farmaceutiche multinazionali. Questo rese l'Irlanda una delle più importanti piattaforme per la produzione di farmaci nel mondo e certamente in Europa.

L'Italia non è messa così male in quest'ambito, perché l'1,6 per cento del PIL nella produzione farmaceutica è un dato ragguardevole e soprattutto è ragguardevole rispetto a quello che sta facendo — come vedrete, l'Agenzia fotografa l'andamento della farmaceutica — in prospettiva futura.

Il contesto industriale è questo: noi passiamo dall'essere il quinto mercato farmaceutico mondiale nel 2005 a diventare il sesto e abbiamo una previsione fatta quest'anno, questo mese, di diventare il settimo nel 2017.

Vedete il balzo fatto dal Brasile, che sta operando delle scelte, al di là della dimensione del Paese, di politica farmaceutica industriale molto importanti. Una delle matrici, dei motori, dei volani di questa iniziativa è certamente ANVISA, cioè l'Agenzia regolatoria brasiliana, che ha iniziato a essere coinvolta in moltissime iniziative che noi svolgiamo a livello mondiale.

Il ruolo di un'Agenzia è anche quello, e anche noi l'abbiamo a livello statutario, di favorire lo sviluppo di un mercato produttivo, di un mercato che possa offrire ai propri concittadini dei farmaci innovativi e nuovi prodotti nel territorio.

Vediamo il contesto accademico in cui questo avviene. Tra le prime duecento università al mondo 73 sono europee (4 italiane, 19 inglesi, 14 tedesche). In questi Paesi si svolgono moltissime delle attività delle Agenzie regolatorie, perché ovviamente gli esperti accademici vengono dai grandi centri di ricerca universitari e aiutano moltissimo le Agenzie regolatorie.

Questa è una delle prime cose che il Ministro Lorenzin ha ribadito: occorre rifondare l'Agenzia sulla base delle competenze anche dedicate di professionisti, quali oncologi, infettivologi, cardiologi, farmacisti e biologi, e di tutta la filiera che viene dall'accademia.

Nella *slide* sono descritti i ruoli e le aree intervento di AIFA. Li passerò in rapida disamina, facendo vedere i numeri e osservando come sono cambiate, per esempio, negli ultimi due anni mobili, la sperimentazione e la ricerca.

Nella sperimentazione e nella ricerca abbiamo 650 studi clinici di valutazione. Per quest'attività adesso noi siamo Agenzia competente unica e molte delle attività che farò vedere — lo mostrerò nelle ultime diapositive — sono avvenute a isorisorse. Troverete un numero crescente di impegni e di operazioni che l'Agenzia deve fare, ma senza alcuna variazione della pianta organica.

La mia non è una lamentela, ma una constatazione. Noi abbiamo fatto tutto questo e lo continuiamo a fare, ma certamente, a un dato punto, vedrete che alcuni numeri sono piuttosto importanti, come variazione.

Dove sta andando lo sviluppo? Questa è una delle tematiche cui ha accennato il presidente. Avremo in futuro sempre più farmaci oncologici. Avremo, per la prima volta, al secondo posto i farmaci neuropsichiatrici, i farmaci per le malattie neu-

rodegenerative, per esempio l'Alzheimer, i farmaci per la sclerosi multipla e diversi farmaci per le psicosi.

Poi c'è l'area infettivologica, che prima non era a questo livello. Certamente avete sentito parlare dell'epatite C. Ci sono anche i nuovi farmaci per l'HIV e i nuovi farmaci per l'epatite C.

Infine, c'è l'area muscolo-scheletrica. È la prima volta che il sistema cardiovascolare non è ai primi tre posti.

Cosa significa questo? Significa che, se dovessimo proiettare l'Agenzia nel futuro, avremo bisogno di oncologi, di neuropsichiatri, di neurologi e psichiatri e di infettivologi, perché quella relativa a queste specializzazioni sarà una quota molto importante — oltre il 50 per cento, presumibilmente — di tutte le molecole che vedremo.

Cosa è successo negli ultimi anni? Negli ultimi due anni mobili si nota un numero di autorizzazioni all'immissione in commercio pressoché uguale, con minime variazioni di tipo primo e secondo (il tipo secondo si ha quando un farmaco si estende a un'altra indicazione) e in salita le procedure europee (più 10 per cento) e di *scientific advice* europeo e nazionale (220 per cento). Abbiamo, cioè, richieste sempre maggiori per cercare di orientare, e questo è un bene da un dato punto di vista, lo sviluppo dei farmaci.

Passiamo alle attività di autorizzazione di officine produttive. Nell'anno mobile 2012-2013 — ve lo faccio vedere perché forse è una delle aree di criticità maggiore, come è stato detto anche dal ministro all'assemblea pubblica di Farmindustria ed è stato osservato a diversi livelli — il numero di ispezioni è salito in maniera pressoché esponenziale dal 2006 (da 186 a 573) e le produzioni di materie prime sono salite da 105 a 495. Questo numero sta salendo continuamente. Noi facciamo sempre più ispezioni e abbiamo bisogno di sempre più ispettori.

L'autorizzazione alla produzione di gas medicinali è al meno 45 per cento, lo dico in totale trasparenza e sincerità, perché non ce la facciamo. Non riusciamo a fare

anche tutte le ispezioni dei gas medicinali. Siamo in affanno già su questi aspetti.

L'attività di farmacovigilanza è un punto di merito dell'Agenzia e delle regioni, che hanno seguito gli andamenti dell'Agenzia. Quest'anno noi abbiamo superato per la prima volta l'Inghilterra, cioè abbiamo un numero di attività di farmacovigilanza e di segnalazioni di reazioni avverse che, finalmente, è ben oltre le 300 segnalazioni per milione, che rappresentano il *gold standard* dell'OMS.

I nuovi compiti di farmacovigilanza, però, cambiano radicalmente, perché la direttiva europea del luglio 2012 sulla nuova farmacovigilanza, che non è stata ancora recepita, ragion per cui forse siamo stati anche sanzionati per infrazione, ci attribuisce una serie di compiti molto importanti.

Vorrei solo farvi vedere quali sono le procedure di farmacovigilanza in arrivo. Avremo un'esplosione della quantità di segnalazioni di farmacovigilanza a cui dovremo dare seguito. Ricordo soltanto incidentalmente ai signori onorevoli che, fatto 100 il numero delle segnalazioni che noi riceviamo, soltanto 5-8 sono conformate come valide, ma che noi dobbiamo andare anche tutte le altre 92 volte a controllare se la reazione sia realmente in relazione con il farmaco.

Le attività ispettive sono salite sui prodotti medicinali nazionali (più 18 per cento) e sono salite moltissimo sui medicinali di esportazione (più 72 per cento). Questo è un dato su cui forse vale la pena un attimo soffermarsi.

Negli ultimi quattro anni noi siamo saliti nel globale dell'*export* del 65 per cento e siamo passati ad essere il secondo mercato di produzione per farmaci europei. Il primo è la Germania. Siamo, quindi, molto vicini alla Germania e nei prossimi anni, se la qualità dei nostri prodotti, come sembra, è elevata — esiste un *made in Italy* anche per i farmaci, che è molto apprezzato nel resto del mondo — è verosimile che le nostre attività ispettive debbano essere ancora più potenziate.

Vedete che, con le GMP sui gas medicinali, naturalmente le materie prime na-

zionali stanno riducendosi. Questo semplicemente perché la capacità di produrre nei confronti dei grandi produttori di generici in India e in Cina prevalentemente non è competitiva a livello economico. Il costo del lavoro è molto diverso in quei Paesi.

Un'altra cosa che ci viene richiesta sempre di più sono i registri di monitoraggio, che fanno parte della farmacovigilanza attiva. Soltanto quest'anno abbiamo 45 registri da mettere in atto, il che comporta uno sforzo, dal punto di vista informatico e informativo, imponente, che noi cerchiamo di fronteggiare, anche qui con la stessa quantità di risorse.

Un aspetto di cui siamo particolarmente orgogliosi è l'attività che l'Italia ha svolto — quando vi faccio vedere più anni è soltanto per far notare quanto la differenza sia significativa nel *trend* globale — a livello europeo. Poiché le decisioni per la maggior parte dei farmaci che sono importanti per i cittadini — per esempio, i farmaci orfani, i farmaci oncologici, i farmaci ad alta tecnologia e tutti i farmaci che hanno un impatto reale sulla vita delle persone —, che sono farmaci centralizzati, sono assunte a livello europeo, se non conti in Europa, subisci le decisioni che vengono prese da altri Paesi.

Noi siamo passati da tre procedure nel 2008 a 12 procedure nel 2013 e sicuramente andremo oltre questo numero nel 2014, ma soprattutto siamo passati a un *ranking* che era nel 2008 di decimi o undicesimi a una quarta posizione, che è probabilmente la nostra collocazione naturale, in base al numero di abitanti e anche alle competenze mediche e scientifiche che noi abbiamo, che erano sotto-rappresentate prima e che ora sono rappresentate meglio.

In più noi facciamo un'imponente attività di informazione indipendente. Questo non è sempre noto, ma anche su questo dobbiamo dare atto a quello che diceva il presidente. Questa sarà una tendenza che i cittadini chiederanno sempre di più. Noi rispondiamo a una ventina di quesiti al giorno: di questi il 73 per cento arrivano per *e-mail*, alcuni sono telefonici

e altri sono trasmessi in altro modo. I quesiti spaziano tra le più disparate domande che i cittadini fanno sulla sicurezza, sull'uso dei medicinali, su dove li possono reperire, su che cosa è successo, sulle carenze e via discorrendo. Tutto ciò è evaso regolarmente da un *helpdesk* che risponde tutti i giorni a un numero verde.

Noi monitoreremo l'attività promozionale e la sanzioniamo. Abbiamo concesso 37.000 autorizzazioni per congressi e convegni e abbiamo dovuto emanare 70 provvedimenti sanzionatori. In questo momento stiamo indagando su altri provvedimenti sanzionatori, perché l'informazione indipendente, cioè che non sia minimamente riconducibile all'industria, è uno dei fattori fondamentali per l'appropriatezza prescrittiva e anche per quella economica.

Su questo aspetto abbiamo fatto investimenti non tanto economici, perché siamo andati prevalentemente *online*. La nostra scelta è stata di dematerializzare le pubblicazioni che erano cartacee e di rispondere con iniziative, che sono quelle che vedete nel sito, con degli editoriali, dei *forum*, dei *guest editorial*, dei dibattiti e delle interviste.

Abbiamo fatto molta attività di formazione. Per esempio, alcune delle attività di formazione che noi siamo obbligati a fare stanno diventando sempre più internazionali per l'omogeneizzazione delle risorse. Siamo tra le Agenzie più attive da questo punto di vista. Abbiamo svolto 177 corsi di formazione e abbiamo un *master* di secondo livello di tipo regolatorio con l'Università La Sapienza, che riscuote generalmente un grande successo.

Vedete poi le attività relative all'accesso alle cure. Abbiamo rilasciato 44 richieste di inserimento per la legge n. 648 del 1996, di cui certamente abbiamo sentito molto parlare nell'ultimo periodo, 13 per l'accesso al fondo AIFA al 5 per cento e poi abbiamo pubblicato diverse determinazioni.

Mi avvio alla conclusione. Ci sono moltissime attività internazionali che l'Agenzia è chiamata a fare. Quelle del 2014 sono, ovviamente, esplose, ma ciò fa parte del



semestre europeo. Sarebbe persino troppo facile parlare di questa parte. Nei prossimi sei mesi noi dovremo ospitare per il semestre europeo diverse riunioni — una l'abbiamo già ospitata e dovremo ospitarne altre 13 — nonché diverse altre condizioni internazionali in cui ci confronteremo con tutte le altre Agenzie europee, e non solo.

Dal dicembre 2013 facciamo parte dell'ICMRA, cioè della Coalizione internazionale delle Agenzie regolatorie. È un po' come la IATA per quanto riguarda gli aerei. Si tratta, cioè, dell'organismo che stabilisce le regole di ingaggio mondiali per l'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali e le strategie di mantenimento di tali medicinali nel circuito internazionale.

Quanto a quello che chiedeva il presidente, che cosa ci aspetta in futuro? Ci aspettano le autorizzazioni di studi clinici completamente differenti. Un altro regolamento — questa volta non è una direttiva — entrato in vigore a luglio di quest'anno, che diventa totalmente operativo il 2 luglio 2016, è quello delle sperimentazioni cliniche e degli studi clinici per via virtuale.

Sarà fatta *online* la compilazione. Lo studio sarà reale, non virtuale, ma tutta la compilazione del *dossier* sarà fatta *online*, il che significa che non sarà più ammissibile una procedura cartacea. Questo significa che dovranno essere pronti, per esempio, i Comitati etici, che dovranno approvare *online* queste sperimentazioni.

Alcune delle procedure sono procedure di autorizzazione collettive negli Stati membri. Nel 2016 chi sarà allineato a questa strategia sarà poi in grado di fare delle sperimentazioni cliniche nel proprio Paese; gli altri aspetteranno che i farmaci siano approvati altrove e, quindi, cinque o sei anni dopo avranno i farmaci per i propri cittadini.

Noi abbiamo moltissime ispezioni da eseguire di GLP, GMP e GCP (Good Laboratory Practice, Good Manufacturing Practice e Good Clinical Practice) e abbiamo da valutare e assicurare i requisiti di qualità dei medicinali. Ci sono crescenti complessità nei medicinali, perché stanno cambiando i rapporti rischio/beneficio.

Come sapete, da moltissimi dati anche di cronaca, ci sono state contraffazioni volontarie, ci sono stati furti, anzi ci sono furti. C'è bisogno, quindi, e questa è un'altra direzione in cui stiamo andando, di un rapporto ancora più stretto con i NAS e con la Guardia di finanza — noi non possiamo fare a meno di ringraziare per la continua collaborazione che abbiamo con queste due Istituzioni — perché il mercato dei medicinali è diventato un mercato anche di valore e di contraffazione e richiede, quindi, una grande attenzione da parte dell'Agenzia regolatoria.

Come dobbiamo fare tutto questo? Dobbiamo fare tutto questo con le attuali dimensioni. Noi siamo l'Agenzia, insieme a quella della Slovacchia, che ha meno dipendenti per milione di abitanti. Questa è una situazione nota da tantissimo tempo. Colgo l'occasione per ringraziare ufficialmente tutti i dipendenti dell'Agenzia, tutti quelli che mi onoro di rappresentare, per come sono riusciti a fare quello che fanno tutti i giorni e spesso tutte le notti, avendo questo rapporto di dipendenti per milione di abitanti.

Si possono discutere un sacco di questioni, si può discutere su come fare le cose meglio, come e perché, ma questo è un numero a cui nessuno si può sottrarre. La Danimarca, l'altro Paese che fa rischio/beneficio e beneficio/prezzo, ha 94 dipendenti per milione di abitanti. Noi ne abbiamo 7.

Le risorse umane disponibili sono le seguenti: abbiamo 158 dirigenti sanitari, 28 dirigenti di seconda fascia e poi gli impiegati; il rapporto tra la dirigenza e l'amministrazione è più o meno pari.

Le dimensioni delle Agenzie non sono in relazione assolutamente con i Paesi, perché, come dimostrato dall'Irlanda, dal Brasile e da moltissimi altri casi, le Agenzie sono un *asset* non solo culturale e di sicurezza, ma sono un *asset* critico. Sono Agenzie critiche di sicurezza per un Paese, ma sono anche Agenzie che possono dare valore alla produzione e all'appropriatezza prescrittiva dei farmaci.

Come si finanziano, quindi, le Agenzie regolatorie? L'FDA degli Stati Uniti ha

circa 16.000 dipendenti per circa 300 milioni di abitanti e ha un *budget* globale di 4,5 miliardi di dollari. Di questi 2 miliardi vengono dalle tariffe, salite di 650 milioni nel 2013 e 2,5 sono di *budget authority*. Se uno in questo momento va all'FDA e chiede la valutazione dell'approvazione di un nuovo farmaco, spende 2 milioni di dollari. Credo che da noi spenda 68.000 euro. Questo è più o meno il rapporto. Se non chiedete all'FDA di analizzare i dati clinici, spendete la metà, un milione di dollari.

Il *budget* annuale dell'EMA è di circa 230 milioni di dollari, per fare un paragone, è in salita ed è verosimile che il professor Rasi arriverà ad avere un *budget* intorno ai 260 milioni di euro. L'EMA, però, non fa le valutazioni. Le valutazioni le fanno le Agenzie regolatorie. L'EMA fa tutto il coordinamento e l'amministrazione.

Quanto al finanziamento dell'EMA, il 17 per cento viene dal bilancio dell'Unione europea e l'83 per cento dalle tariffe.

Questo è il modo in cui sono finanziate le Agenzie in tutta l'Europa. Lo Stato, per esempio, finanzia al 100 per cento a Cipro, in Germania, per quanto riguarda le piccole molecole, ma non gli anticorpi monoclonali, in Lituania, Lettonia, Norvegia e Slovacchia.

Nel resto dell'Europa, le uniche tre Agenzie che si finanziano con una combinazione Stato, tariffe e altro, cioè *scientific advice* e servizi resi contro terzi, sono in Italia, Francia e Inghilterra. Diciamo che non siamo insieme ad Agenzie minori.

Questa terza forma di finanziamento è quella che aveva già impostato il professor Rasi e che durante i due anni e mezzo del mio mandato io avevo reso ancora più forte, perché avevamo capito che questa era la strategia verso cui stavano andando molte Agenzie mondiali. Avete visto gli Stati Uniti, la Cina e il Giappone.

L'aspetto interessante è che in Italia, fatto 100 il bilancio di AIFA, il 29 per cento viene dal trasferimento dello Stato, il 26 per cento dai contratti nazionali e il 52 per cento dalle tariffe. Mentre, però, le altre Agenzie incassano le tariffe al 100

per cento, perché servono loro per rendere i servizi, noi di queste tariffe incassiamo il 16 per cento e l'83 lo restituiamo allo Stato. Il bilancio totale dell'Agenzia italiana del farmaco è di 72 milioni a favore dello Stato. Ogni anno, quindi, noi restituiamo all'Erario 72 milioni di euro, non costando niente e non potendo aumentare la nostra pianta organica.

Con questo concludo, ringraziando ancora una volta per questa opportunità. L'Agenzia continua, in coerenza con il suo mandato istituzionale e rispondendo alle sue tre direttrici etiche di *mission*, cioè l'appartenenza, la trasparenza e la responsabilità, a cercare di avere una maggiore autonomia organizzativa e gestionale. Ha raggiunto questi obiettivi nonostante la *spending review* e avendo avuto dei tagli ulteriori di *spending review* attraverso un aumento, se posso dirlo, della competitività nei confronti delle altre Agenzie europee.

Noi, infatti, andiamo a prendere contratti nei confronti di altre Agenzie europee. Se non li prendiamo noi, li prende qualcun altro. Ricordo che nel 2008 ne prendevamo 3 all'anno e che ora ne prendiamo 14 all'anno. Questo tema vale diversi milioni di euro, più precisamente quasi 4 milioni di euro.

Le attività aumentano sempre di più a livello sia nazionale, sia internazionale, ma abbiamo il numero di risorse più basso tra quelli delle Agenzie europee. Se ci confrontiamo con la Slovacchia, probabilmente le nostre risorse sono le più basse. Possiamo dirlo: nessun Paese del G10, ma neanche del G20, ha le risorse che abbiamo noi.

Al fine di dare attuazione alle nuove prospettive e anche nell'ottica di quello che il ministro ha ripetuto più volte, ossia di potenziare l'Agenzia e di renderla ancora più autonoma da questo punto di vista, come un'*Authority*, certamente essa andrebbe potenziata nelle sue risorse, sia strutturali, sia in termini di dipendenti.

Grazie, presidente. Grazie, onorevoli membri della Commissione.



PRESIDENTE. Ringrazio il dottor Pani. Credo che la sua relazione sia stata interessante, oltre che esaustiva, e che abbia posto all'attenzione della Commissione alcuni temi su cui io sono convinto che i colleghi vorranno fare degli approfondimenti. Inizia la collega Miotto. Poi avrò anch'io qualche domanda specifica da fare al dottor Pani.

Do la parola ai deputati che intendano intervenire per porre quesiti o formulare osservazioni.

ANNA MARGHERITA MIOTTO. Grazie, presidente. Non so se ho colto bene, ma siamo alla vigilia di un trasferimento di funzioni da AIFA a EMA. Così ho capito all'inizio della relazione. Volevo capire cosa comporta questo in termini organizzativi: c'è una cessione di competenze e di funzioni?

Pur non essendo transitate da AIFA a EMA, queste funzioni vengono coordinate da parte di quest'ultima. Cosa comporta questo?

In secondo luogo, le funzioni di AIFA, raffrontate con quelle di altre Agenzie regolatorie europee, quelle al *top*, immagino che siano paragonabili e che siano piuttosto simili. Se è così, se sono, come immagino, simili, che esigenza c'è di procedere a un riordino come annunciato?

A dire il vero, i profili del riordino non sono noti, ma è stata annunciata dal ministro l'esigenza di riordino in relazione anche a compiti e funzioni svolti da altre Agenzie, ed è questo il motivo della nostra indagine.

Se negli altri Paesi europei ci sono Agenzie simili alla nostra, non intravedo per ora le ragioni per procedere a un riordino, perché non intravedo in questo momento sovrapposizioni di compiti con Age.Na.S. e Istituto superiore. Questi sarebbero poi i due istituti con i quali si dovrebbe realizzare una nuova operazione di riordino.

Se, invece, il riordino, come lei nell'ultimo punto della relazione ci ha indicato, attiene a un potenziamento delle funzioni, che naturalmente necessita di nuove risorse, sia umane, sia finanziarie, mi chiedo

queste funzioni oggi chi le svolge, oppure se non vengono svolte. È utile ai fini della nostra indagine comprendere anche questi aspetti.

La ringrazio.

SILVIA GIORDANO. In parte mi associo anch'io alle domande che ha appena fatto la collega Miotto. Proprio nell'ottica di capire nel miglior modo possibile il ruolo dell'AIFA, vorrei comprendere precisamente che responsabilità ha l'AIFA in determinate situazioni.

L'AIFA ha il compito di garantire l'accesso al farmaco e il suo impiego sicuro e appropriato come strumento di difesa della salute. Si legge di tutto e di più sui giornali. È facile fare critiche, è facile fare polemica. Spesso dicono che siamo noi a farlo. Per una volta, quindi, provo a fare la domanda per chiarire nel miglior modo possibile le posizioni che ha in questo caso l'AIFA.

Nel caso, per esempio del Tamiflu, la responsabilità è stata anche vostra? Non dico che sia solo e unicamente vostra, non penso che ci sia un'unica responsabilità, ma in questo caso, visto che ci doveva essere un controllo, o almeno che si doveva capire che effetti dovesse avere il Tamiflu e se realmente potesse essere utilizzato come antivirale per l'aviaria, la responsabilità di questo sbaglio, perché è stato uno sbaglio, è anche dell'AIFA?

Ancora, per quanto riguarda l'Avastin-Lucentis, la responsabilità è vostra e, se sì, in che misura?

Per quanto riguarda Stamina — secondo me, da una serie di mancati controlli si è venuto a creare un caso Stamina di cui ancora adesso si parla — che responsabilità ha l'AIFA? Se non ricordo male (potrei sicuramente ricordarmi male, perché si sono avute tante notizie, di cui molte anche sbagliate), c'è stata un'autorizzazione iniziale di procedere a Brescia basata su informazioni false, sbagliate, fornite da operatori che erano a Brescia.

Se è vero che questi operatori si sono basati su informazioni sbagliate o mendaci, perché non si è controllato prima? Come mai si è andati avanti in questa

situazione, creando poi questo caos e questo caso di Stamina, nonché false aspettative nelle persone?

Passo a un'altra domanda. Come avviene l'assunzione dei dipendenti dell'AIFA? Non penso che ci sia un concorso pubblico. Non so, glielo sto chiedendo. C'è un concorso? Perfetto. C'è per tutti i dipendenti e, se sì, in quale percentuale? La domanda è basata veramente sul fatto che non lo so e, quindi, lo chiedo.

Ancora, avete un disavanzo di bilancio? Quanto ne avete? Pensate che, come è successo all'Istituto superiore di sanità, verrete anche voi commissariati?

**PRESIDENTE.** Grazie. Se non ci sono altre domande da parte dei colleghi, ne approfitto io per aggiungere qualche considerazione. Una, peraltro, si riallaccia a quello che ha appena detto la collega Giordano.

A giudicare dalle *slide* che il direttore ci ha fatto bene vedere, io avrei capito che AIFA è una partita attiva per lo Stato. Mi sembra che il finanziamento statale sia solo il 30 per cento e che il resto viene da contratti e tariffe. Oltre l'80 per cento complessivo delle tariffe va allo Stato e, quindi, mi sembrerebbe di capire che, alla fine, AIFA sia un'Agenzia in attivo.

**LUCA PANI, Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA).** Per quasi 80 milioni di euro.

**PRESIDENTE.** Gliela faremo svolgere magari in maniera più compiuta, ma mi sembra che la sua sia una risposta che accontenta sia gli interessi della collega Giordano, sia i miei personali.

Passo alla seconda domanda. Regno Unito e Francia sono i Paesi, insieme all'Italia, in cui le Agenzie sono finanziate con «altro». Il riferimento è ad attività scientifiche. Le chiedo se ci spiega meglio in che cosa consistono e come potrebbe avvenire eventualmente l'implementazione di queste attività, se può avvenire e se è previsto che possa avvenire in qualche modo.

Infine, le volevo chiedere, come ultima cosa, nel caso in cui, come la stessa ministro ha prospettato verbalmente in più circostanze, si vada verso il superamento di quelle che impropriamente vengono definite le AIFA locali regionali, cioè gli sbarramenti a passaggio a livello dei prontuari farmaceutici della maggior parte delle regioni italiane, il ruolo di AIFA cambierebbe, oppure semplicemente ci sarebbe la cancellazione della parte di sbarramento regionale che attualmente esiste nell'introduzione alla disponibilità da parte del cittadino dei farmaci realizzata nella quasi totalità delle regioni italiane?

**EUGENIA ROCCELLA.** Ho un'ultima piccola domanda. Io tengo conto dei dati che sono stati forniti dall'AIFA sul rapporto fra il personale dell'AIFA e i cittadini negli altri Paesi, ma ricordo che non troppo di recente c'è stata anche un'immissione di personale nell'AIFA.

Volevo ricordare quando è stata fatta, di che entità era e come è stato utilizzato questo personale, per capire rispetto a quelle assunzioni qual è oggi la nuova necessità dell'AIFA.

**PRESIDENTE.** Do la parola al dottor Pani per la replica.

**LUCA PANI, Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA).** Onorevole Miotto, non c'è alcuna funzione delle Agenzie che si trasferisce all'EMA. EMA in questa situazione sta coordinando la farmacovigilanza europea.

Perché? Perché la direttiva del 2012 è stata recepita da alcuni Stati e da altri no, compresa l'Italia, ma questo conta poco, e sta orientando praticamente gli Stati nella costituzione e gestione del nuovo Comitato, che si chiama PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) e si occupa della farmacovigilanza. L'anno prossimo, tutto quello che ho fatto vedere, quello schizzo verso l'alto degli PSUR (Periodic Safety Update Report), verrà progressivamente trasferito alle varie Agenzie competenti nazionali.

Noi, purtroppo o per fortuna - per fortuna per i cittadini, purtroppo per il carico di lavoro per l'Agenzia - siamo tra le Agenzie che in questo momento stanno mostrando una delle migliori farmacovigilanze. Sicuramente (poi arriveremo anche ad Avastin-Lucentis) la nostra è quella più proattiva, cioè quella che non aspetta le reazioni avverse per poi dire che c'è una reazione avversa, ma che va a cercarle, che ha implementato delle *app*, che fa dei corsi specifici, che, per esempio, parla della farmacovigilanza per la mancanza di efficacia.

Tutti parlano di farmacovigilanza in termini di reazione avversa. Noi parliamo anche di mancanza di efficacia. Se manca l'efficacia, noi vogliamo sapere perché manca. Noi abbiamo chiuso delle aziende in questo Paese perché, in base alla mancanza di efficacia, abbiamo scoperto che i principi attivi non c'erano partendo dalla segnalazione di un cittadino, peraltro, relativa a una supposta che sgranulava male. Siamo andati a cercare il farmacista e il farmacista l'ha confermato, sempre con i NAS.

Non abbiamo, dunque, alcun trasferimento di competenze ad EMA, e le dirò di più. Sulla faccenda, per esempio, dei furti dei farmaci, in cui c'era da auspicarsi anche un ruolo di coordinamento dell'Agenzia europea, non c'è la base legislativa. Gli Stati sono sovrani e, quindi, ci siamo dovuti caricare anche di questo compito, che è stato il compito di tipo ispettivo nei confronti dei furti dei medicinali. Non abbiamo alcuna di queste esigenze.

L'onorevole Miotto chiede giustamente, e questo l'hanno chiesto anche altri onorevoli, perché ci sia la necessità di un potenziamento. Per esempio, la cd. legge dei cento giorni implica che in tale periodo noi emaniamo un provvedimento che porti in *Gazzetta Ufficiale* un farmaco, ma le nostre Commissioni - sono due Commissioni separate, la Commissione tecnico-scientifica e il Comitato prezzi e rimborso - si riuniscono a mesi alterni. Se c'è un

semplice rimpallo, cioè se si vogliono rivedere i dati, sono già passati tre mesi, sono già passati novanta giorni.

Noi avremmo bisogno di un'Agenzia che abbia una Commissione unica, per esempio una Commissione con delle persone dedicate a svolgere questo compito e con delle competenze specifiche per esso, che rispondano all'esigenza che hanno i cittadini di avere delle immissioni in commercio e di effettuare la tutela della salute anche di quello che c'è in commercio, in maniera molto più rapida.

Farlo con questi numeri - arrivo poi a ciò che ha chiesto l'onorevole Roccella e al modo in cui abbiamo aumentato questi numeri - è quasi impossibile. Franca-mente, non so come abbiamo fatto sino adesso.

La risposta è all'ultima domanda dell'onorevole Miotto è « sì » a un potenziamento. Questo è quello che stiamo chiedendo.

Per quanto riguarda quello che chiedeva l'onorevole Giordano; l'Agenzia ha la caratteristica di non sottrarsi ad alcuna responsabilità. Sul Tamiflu e sulla storia in generale della polemica sull'aviazione, dell'acquisto dei vaccini e su questioni del genere noi non siamo stati minimamente consultati. Questo avveniva nel 2005. Tanto è vero che esiste una corrispondenza tra l'allora direttore e il ministero in cui si dice che a noi avrebbe fatto piacere prendere una posizione, se avessimo saputo di che cosa si stava parlando. Non eravamo stati consultati.

Per quanto riguarda Avastin-Lucentis, la nostra posizione è assolutamente chiara e rimane quella. È quanto meno paradossale che in questo Paese, che è l'unico al mondo in cui questo accade, l'Avastin iniettato nell'occhio non produca alcuna reazione avversa. La media delle reazioni avverse nel mondo per un'iniezione nell'occhio va dall'1 per cento di reazioni gravi, gravissime, anche mortali, con morte dell'individuo, al 28 per cento di reazioni come irritabilità e reazioni locali. In Italia la farmacovigilanza di Avastin è pari a zero. Su 44.000 iniezioni abbiamo avuto 8 reazioni globali.

Per essere molto chiari e brutali, noi sospettiamo dei reati. Si tratta di un'associazione a delinquere volta a non segnalare, in maniera volontaria, le reazioni avverse da Avastin. Il nostro compito è quello di tutelare la salute dei cittadini. Il prezzo del farmaco per noi viene dopo. Se c'è stato un cartello, e il cartello c'è stato, verrà accertato da un'*Authority*, che è un'*Authority* competente per questo, mentre noi non lo siamo, e chi ha fatto questo cartello dovrà pagare, ma non le spese della tutela dei cittadini.

Per quanto riguarda Stamina, mi scusi, ma mi viene quasi un po' da sorridere. Io non so che cosa dovessi fare oltre a emanare un'ordinanza. Un'ordinanza è l'atto più alto che l'Agenzia può fare e che non ha mai fatto in tutta la sua vita. Questa è l'unica e penso che sarà anche l'ultima, dopo tutto quello che è successo.

Al di là delle battute, c'è stato uno scambio di *e-mail* con un nostro dipendente, peraltro rinviato a giudizio e, quindi, sospeso dal servizio. Anche queste cose noi non le diciamo pubblicamente, ma questo è successo. Nello scambio di *e-mail* il dipendente dice: «Se tu mi sta dicendo che i bambini sono lì e che è urgentissimo, io non so cosa dirti. Ne prendo atto. Se hai le certificazioni - AIFA non autorizza quel tipo di sperimentazione, al massimo riscontra un'autocertificazione - procedi». Questo ha detto.

Noi ci accorgiamo, con un'ispezione di polizia giudiziaria, insieme ai NAS, che nessuna di quelle autorizzazioni erano presenti ed emaniamo un'ordinanza. A quel punto l'ordinanza avrebbe dovuto chiudere, come avevamo detto, il laboratorio per quel tipo di sperimentazione. I dati sono trasparenti e sono disponibili a tutti i livelli.

Come entrano i dipendenti AIFA? Con dei concorsi, ci mancherebbe altro. Entrano con dei concorsi e, peraltro, incidentalmente, la famosa riserva non c'è. Le do uno *scoop*. Noi abbiamo rinunciato alla riserva. Mi cerchi qualche altra amministrazione pubblica che lo faccia così frequentemente, tra l'altro con delle esperienze specifiche, che sono quelle del

mondo regolatorio. C'è una sola Agenzia regolatoria per Paese e ai nostri dipendenti e dirigenti è fatto divieto di essere assunti da case farmaceutiche nei tre anni successivi all'uscita. Questo non vale, per esempio, in Inghilterra, in Francia o in molti altri Paesi.

Noi abbiamo un problema vero: i contatti in scadenza ai sensi dell'articolo 19, comma 6, del decreto legislativo n. 165 del 2001. Riguardano dirigenti anziani che hanno creato l'Agenzia negli ultimi anni e che porteranno via un'enorme quantità di competenze. Questa, secondo noi, è un'azione che non vale la pena di fare.

Il presidente chiede come il dato «altro» riferito al finanziamento, che ho inserito nella *slide*, sia ottenuto. È ottenuto secondo un regolamento pubblicato in *Gazzetta* e approvato dai ministeri vigilanti. Questo ci offre la capacità di fare attività di consulenza scientifica internazionale e nazionale, attività educativa e studi di settore, cose che facciamo, peraltro, poco, nonché attività editoriale. Questo è l'altro compito che noi svolgiamo.

È vero che le nostre attività finanziarie sono in attivo nei confronti dello Stato, cioè che noi restituiamo allo Stato un numero molto elevato, intorno ai 75 milioni di euro all'anno, ma soprattutto restituiamo la gran parte delle tariffe, una situazione che è unica. In nessun altro Paese al mondo si fa così.

Per quanto riguarda lo sbarramento regionale e i prontuari regionali a cui si riferiva il presidente, in nessun Paese al mondo ci sono delle AIFA regionali, come non ci sono, per esempio, negli Stati Uniti. Una volta che l'FDA, l'EMA e l'Agenzia nazionale hanno approvato il farmaco, tutti i cittadini accedono al farmaco nello stesso modo.

Onorevole Roccella, l'AIFA è stata fondata con - credo - una settantina di dipendenti che erano stati enucleati dal Ministero della salute. Questo avveniva verso il 2004 e, quindi, potrei essere un po' impreciso su questo punto. Magari mi riservo di mandarle delle note scritte.

Il primo concorso fu fatto per altre 170 o 190 persone nel 2005-2006 e l'ultimo

concorso, che però venne bandito dal mio predecessore, era per altri 100-120 dipendenti, che entrarono distribuiti più o meno, come ha visto, tra ispettori, farmacisti e sanitari. L'Agenzia è piuttosto bilanciata, con cinquanta e cinquanta.

Quali sono le aree in cui siamo completamente scoperti? Siamo completamente scoperti nell'area delle ispezioni. Abbiamo bisogno di un ispettorato generale importante, che richiede almeno una trentina di ispettori.

Siamo scoperti nell'area dei registri e di tutto il sistema informatico per la farmacovigilanza, perché tutte le Agenzie utilizzano l'informatica anche per il controllo dell'appropriatezza prescrittiva. Possiamo tracciare soprattutto le prescrizioni ospedaliere.

Inoltre, siamo molto scoperti nell'attività di *assessment* europeo e nazionale per i nuovi farmaci che stanno arrivando.

Noi sappiamo - e chiudo qui - che cinque anni fa i farmaci che venivano immessi in commercio erano all'80 per cento piccole molecole e al 20 per cento biologici, anticorpi monoclonali. Oggi sono al 50 per cento biologici e al 50 per cento piccole molecole e tra cinque anni saranno all'80 per cento biologici, cioè anticorpi monoclonali. È evidente che, e questo le dà la risposta, degli *assessor* che erano esperti nell'area delle piccole molecole e che tali rimangono, perché molti dei farmaci che noi abbiamo in commercio sono piccole molecole, dovranno essere completamente modificati, in termini di competenze, per valutare gli anticorpi monoclonali.

Non sto parlando né dell'interferenza dell'RNA, né delle nanotecnologie. Arriveranno anche questi. Noi avremo bisogno, per esempio, di *assessor* di fisica che siano in grado anche di raccontarci della parte inerte di queste molecole, silicio, nanosilicio, magneti, cose che si usano, per esempio, nella radiodiagnostica, uniti a degli anticorpi monoclonali, per poi avere il farmaco attivo che si lega al tumore e che viene spaccato con dei magneti che passano vicino alla zona del tumore.

Su tutta questa tecnologia, che sappiamo sta arrivando, noi abbiamo bisogno di potenziare l'Agenzia, sia per la quantità che per la qualità. Non necessariamente dobbiamo assumerli a tempo indeterminato. Questo non credo che sia necessario, anche perché il mondo evolve e cambia. Certo, però, l'Agenzia è in un momento di criticità e il Ministro Lorenzin bene ha fatto, se mi posso permettere, a cogliere questa criticità, che noi abbiamo segnalato, peraltro, dall'inizio.

Grazie, presidente.

**PRESIDENTE.** La ringrazio. Il Ministro Lorenzin è già arrivato.

Chiedo scusa, la collega Carnevali vorrebbe intervenire. Le chiedo scusa, collega. Poiché c'è il Ministro Lorenzin per l'audizione e ha tempi contingentati, se fosse una domanda ultrarapida gliene sarei molto grato, per evitare di allungare la discussione.

**ELENA CARNEVALI.** Sarò brevissima e magari, se non sarà questa la circostanza, spero che avremo occasioni di rivederci.

Rispetto alla questione ricerca/beneficio e beneficio/prezzo non voglio rientrare nel merito di un'interrogazione, che, peraltro, abbiamo già discusso oggi, della collega Lenzi sulla questione dei farmaci antiepatite, ma ricordo bene il suo discorso in occasione della presentazione del documento conclusivo dell'indagine conoscitiva.

In quell'occasione credo che lei avesse voluto, e l'ha anche dichiarato, togliersi un po' di sassolini dalle scarpe, peraltro senza una grande rete di protezione. Il punto forse che riguarda il tema dei farmaci antiepatite, ma credo che sarà un tema che ci riguarderà molto a lungo, è l'immissione nel mercato, ovviamente dopo tutto quello che riguarda le certificazioni e la contrattazione del prezzo e contemporaneamente, da quel che mi risulta, l'imminenza sul mercato di farmaci che molto probabilmente, se prendiamo come esempio i farmaci antiepatite, saranno più efficaci e meno costosi.



Adesso non c'è tempo, ma, se ne avrò l'occasione, mi piacerebbe approfondire questo argomento, anche perché l'incidenza della spesa farmacologica sul nostro Servizio sanitario è, ovviamente, rilevante. Vorrei sapere come l'attività di ricerca, da un lato, e l'attività di valutazione e gestione della contrattazione del prezzo, dall'altro, in virtù peraltro di ricerche che molto probabilmente saranno qui tra pochi anni, e forse anche meno, riescano a gestire un equilibrio tra la necessità di garantire salute e contemporaneamente di non soddisfare troppo esigenze di altra natura.

**PRESIDENTE.** La ringrazio, collega. Mi sembra che la sua sia più una riflessione che non una domanda.

Prego, dottor Pani.

**LUCA PANI, Direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA).** Il giorno dopo la presentazione del documento conclusivo dell'indagine conoscitiva noi abbiamo pubblicato un editoriale, che, se vuole, le mando, che esprimeva questi aspetti. Quello che le devo dire è per questi pazienti non è solo un problema di salute, ma anche un problema di vita.

Alcuni pazienti con l'epatite C scompensata in questo momento non possono aspettare dicembre, perché moriranno prima. Noi siamo assolutamente determinati a fornire loro questi farmaci il prima possibile, assolutamente.

Per adesso abbiamo espanso il programma compassionevole. Siamo a 1.200 pazienti, mentre l'*uptake* è di circa 700. Ne abbiamo ancora 500. Vediamo. Stiamo negoziando. Noi non andiamo in vacanza. Siamo qui.

**PRESIDENTE.** Bene. Io ringrazio molto il dottor Pani per la consueta profondità e capacità di spiegazione. Credo che quello che abbiamo sentito ci sarà utile.

Ringrazio anche l'avvocato Mastroianni dell'AIFA per la sua presenza.

Dichiaro conclusa l'audizione.

**La seduta termina alle 14.35.**

---

*IL CONSIGLIERE CAPO DEL SERVIZIO RESOCONTI  
ESTENSORE DEL PROCESSO VERBALE*

**DOTT. VALENTINO FRANCONI**

---

*Licenziato per la stampa  
il 4 novembre 2014.*

---

STABILIMENTI TIPOGRAFICI CARLO COLOMBO



PAGINA BIANCA

€ 1,00



\*17STC0005070\*