

**COMMISSIONE XII
AFFARI SOCIALI**

RESOCONTO STENOGRAFICO

INDAGINE CONOSCITIVA

4.

SEDUTA DI MERCOLEDÌ 29 APRILE 2015

PRESIDENZA DEL PRESIDENTE **PIERPAOLO VARGIU**

INDICE

	PAG.		PAG.
Sulla pubblicità dei lavori:		Baroni Massimo Enrico (M5S)	8
Vargiu Pierpaolo, <i>Presidente</i>	3	Binetti Paola	8
INDAGINE CONOSCITIVA SULLE MALATTIE RARE		Carnevali Elena (PD)	6
Audizione di rappresentanti dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) e dell'Istituto superiore di sanità (ISS):		Grillo Giulia (M5S)	8
Vargiu Pierpaolo, <i>Presidente</i>	3, 7, 9, 12	Muscolo Luisa, <i>Dirigente sanitario dell'AIFA</i> .	11
Amato Maria (PD)	7	Russo Pierluigi, <i>Coordinatore Area strategie e politiche del farmaco dell'AIFA</i>	3, 6, 9, 11

N. B. Sigle dei gruppi parlamentari: Partito Democratico: PD; Movimento 5 Stelle: M5S; Forza Italia - Il Popolo della Libertà - Berlusconi Presidente: (FI-PdL); Area Popolare (NCD-UDC): (AP); Scelta Civica per l'Italia: (SCpI); Sinistra Ecologia Libertà: SEL; Lega Nord e Autonomie - Lega dei Popoli - Noi con Salvini: (LNA); Per l'Italia-Centro Democratico (PI-CD); Fratelli d'Italia-Alleanza Nazionale: (Fdi-AN); Misto: Misto; Misto-MAIE-Movimento Associativo italiani all'estero-Alleanza per l'Italia: Misto-MAIE-ApI; Misto-Minoranze Linguistiche: Misto-Min.Ling; Misto-Partito Socialista Italiano (PSI) - Liberali per l'Italia (PLI): Misto-PSI-PLI; Misto-Alternativa Libera: Misto-AL.

PAGINA BIANCA

PRESIDENZA DEL PRESIDENTE
PIERPAOLO VARGIU

La seduta comincia alle 12.40.

Sulla pubblicità dei lavori.

PRESIDENTE. Avverto che, se non vi sono obiezioni, la pubblicità dei lavori della seduta odierna sarà assicurata anche attraverso l'attivazione di impianti audiovisivi a circuito chiuso.

(Così rimane stabilito).

Audizione di rappresentanti dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) e dell'Istituto superiore di sanità (ISS).

PRESIDENTE. L'ordine del giorno reca l'audizione di rappresentanti dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) e dell'Istituto superiore di sanità (ISS).

La Commissione prosegue oggi le audizioni nell'ambito dell'indagine conoscitiva sulle malattie rare deliberata il 18 marzo scorso.

Ricordo che nella seduta odierna è prevista l'audizione del dottor Pierluigi Russo, coordinatore dell'Area strategie e politica del farmaco, e della dottoressa Luisa Muscolo, dirigente sanitario, in rappresentanza di AIFA. Comunico invece che la dottoressa Taruscio, direttore del Centro nazionale malattie rare dell'Istituto superiore di sanità, non potrà partecipare per impedimenti sopravvenuti. Abbiamo già convenuto un nuovo appuntamento per poterla audire nei primi giorni di maggio.

Do il benvenuto e ringrazio i nostri ospiti, che conoscono perfettamente il tema su cui stiamo svolgendo l'indagine

conoscitiva. Vedo *slide*, ma immagino siano *slide* «renziane», veloci. Poiché ci sono parlamentari che intenderanno porre domande, chiedo agli auditi di riservare parte del loro intervento alle richieste di chiarimento e approfondimento da parte dei colleghi commissari.

Do quindi la parola ai nostri ospiti affinché svolgano la loro relazione.

PIERLUIGI RUSSO, *Coordinatore Area strategie e politiche del farmaco dell'AIFA*. Ringrazio il presidente e tutta la Commissione. Le *slide* sono *slide* di appoggio molto semplici. Nella vostra nota abbiamo individuato i punti di rilevante interesse per l'Agenzia nel settore di competenza e ci siamo focalizzati su quelli che vedete qui elencati.

Per quanto riguarda lo stato della ricerca sulle malattie rare, rileviamo che negli ultimi anni c'è stato un crescente interesse da parte delle aziende farmaceutiche e del settore della ricerca per lo sviluppo di medicinali per il trattamento di malattie rare. In particolar modo, nel 2014 sono state autorizzate diciassette nuove molecole, con un notevole trend di crescita di medicinali autorizzati in combinazione con una *orphan designation*, cioè un uso esclusivo per il trattamento di malattie rare.

L'aspetto rilevante è che la gran parte dei medicinali autorizzati ricopre condizioni di rarità che ricadono nell'ambito di malattie di area oncologica. Anche a livello internazionale si sta valutando la distinzione tra la malattia rara ed ultra rara propriamente detta, e, in particolare per i medicinali dedicati a queste ultime condizioni patologiche, occorre comporre meccanismi di tutela/supporto sia della ricerca e sviluppo, sia dell'accesso al mercato, oltre quelli che più specificatamente

sono stati sviluppati per affrontare *unmet medical need* in patologie per le quali esistono già altri trattamenti, all'interno di uno specifico sottogruppo di pazienti di un'area oncologica. Le patologie rare in senso stretto sono indubbiamente rinvenibili nelle aree del metabolismo e del sistema nervoso.

Tra i provvedimenti che hanno effetti in questo ambito abbiamo la normativa introdotta con il cd. decreto Balduzzi con riguardo alla classificazione in classe C non negoziata (CNN). All'indomani dell'autorizzazione di un medicinale da parte dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA), l'AIFA deve attribuire l'autorizzazione all'immissione in commercio con una classificazione temporanea in classe di non rimborsabilità CNN, ma con l'obbligo, per i farmaci orfani, di una procedura accelerata entro 100 giorni. L'azienda farmaceutica deve quindi produrre il *dossier* di richiesta del prezzo e della rimborsabilità per consentire la valutazione del medicinale. Questa normativa è stata poi integrata dal successivo decreto cosiddetto « del fare ».

Con la *spending review* sono stati introdotti alcuni provvedimenti, novellati con la legge di stabilità del 2013, che compongono meccanismi di tutela sulla commercializzazione di questi medicinali, esonerando la categoria dei medicinali orfani dai meccanismi di ripiano e di governo della spesa farmaceutica, elementi che avrebbero potuto ostacolare la commercializzazione di un medicinale in Italia.

C'è poi la determinazione con la quale l'AIFA ha avviato la pubblicazione sul sito dell'Agenzia dell'elenco dei medicinali orfani. C'è un elenco dei medicinali orfani che viene periodicamente aggiornato, al momento su base annuale, che è collegato con i meccanismi di governo della spesa farmaceutica.

Questo elenco di farmaci orfani pubblicato dall'Agenzia è in gran parte composto di medicinali autorizzati ai sensi del Regolamento (CE) del Parlamento europeo e del Consiglio n.141/2000, che include i soli prodotti con esclusività di mercato

ultradecennale, come i medicinali orfani. Inoltre, la normativa italiana consente l'inclusione in questo elenco anche dei medicinali i quali, pur avendo superato i termini dell'esclusività di mercato, conservano l'*orphan designation*.

Noi componiamo l'elenco escludendo i farmaci che all'esito dell'iter non vengono classificati dall'Agenzia come rimborsabili, cioè i farmaci di fascia C, i farmaci revocati o sospesi oppure i farmaci per i quali l'azienda farmaceutica o l'EMA abbia disposto il ritiro della *orphan designation*. Anche giuridicamente questi medicinali di fatto non sono più medicinali orfani.

Nell'elenco dell'AIFA sono presenti ulteriori medicinali che non sono inseriti nell'elenco dell'EMA. Si tratta dei cosiddetti *orphan like*. Sono medicinali orfani a tutti gli affetti, ma sono stati autorizzati prima dell'istituzione dell'EMA in quanto tale. Questi medicinali non sono presenti come medicinali orfani all'interno dell'elenco dell'EMA, ma sono presenti in quello che viene pubblicato dall'AIFA.

Osservando il *trend* nel tempo dei medicinali autorizzati dall'EMA rispetto a quelli autorizzati dall'AIFA, si trova un *gap*. Una precisazione è dovuta. Su 63 farmaci autorizzati dall'EMA, non sono autorizzati in Italia sette medicinali di cui siamo in attesa della documentazione minima per conferire la CNN e sei medicinali per i quali non è pervenuta alcuna richiesta di prezzo e rimborsabilità in Italia, il che significa che non c'è un interesse specifico da parte dell'azienda farmaceutica a commercializzare quel medicinale in Italia. Altri cinque farmaci attualmente non autorizzati sono in realtà presenti nel nostro ciclo di assistenza sanitaria attraverso l'erogazione prevista dalla legge n. 648 del 1996.

A parte i cinque medicinali che sono in regime di 648, bisogna fare una distinzione, per quanto riguarda i sette medicinali di cui siamo in attesa della documentazione e i sei medicinali per i quali non è pervenuta alcuna richiesta, tra l'autorizzazione e la disponibilità del medici-

nale. Un medicinale non autorizzato in Italia può essere reso disponibile qualora, soprattutto per le patologie rare, venga acquistato sotto forma di medicinale estero direttamente all'estero. Questi farmaci possono essere effettivamente disponibili ancorché non autorizzati. È chiaro che intervengono valutazioni di ordine commerciale in funzione della rarità della malattia in Italia e quindi dell'interesse dell'azienda farmaceutica a ottenere un'autorizzazione.

La spesa per i medicinali orfani in Italia comincia ad assumere un peso interessante. Nel 2014 è stata infatti di un miliardo di euro. Rappresenta il 5 per cento della spesa complessiva e più o meno lo 0,03 per cento dei consumi. La cosa interessante da rilevare nell'andamento della spesa è il cambiamento dell'andamento tendenziale dovuto essenzialmente all'uscita del Glivec, famoso e importante medicinale orfano per il trattamento di alcune condizioni rare tra cui una forma di leucemia rara e il tumore stromale gastrointestinale (GIST).

Questo farmaco, fintanto che è stato inserito in questo *trend* storico con *orphan designation*, rappresentava un valore importante, intorno al 25 per cento della spesa complessiva. Questo è il motivo per cui la sua uscita ha determinato un evidente gradino.

Con riguardo ai dati 2013 e 2014, abbiamo cambiato le regole con cui monitoriamo questi medicinali, anche in considerazione degli interventi normativi. Lo scenario è rappresentativo dell'impatto complessivo sulla spesa farmaceutica. Viceversa, fino al 2012 rappresentavamo questa spesa riferendola ai consumi squisitamente ospedalieri perché l'uso di questi medicinali era quasi sempre limitato a quest'ambito.

Con la novella introdotta dalla legge n. 79 del 2014 sono state apportate importanti modifiche normative, a voi certamente note, con particolare riferimento agli usi *off label*. L'aspetto più rilevante ritengo che sia la possibilità di mantenere l'uso *off label*, dal punto di vista strettamente regolatorio, di un medicinale in 648

nonostante esista un medicinale autorizzato con la medesima indicazione terapeutica, sempre che questo faccia riferimento a parametri di economicità e di appropriatezza.

Altro aspetto importante è l'*input* a utilizzare il Fondo per i farmaci orfani in capo all'Agenzia che può provenire o da società scientifiche nazionali o in relazione alla sperimentazione clinica di medicinali che ancora non hanno ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio. Al riguardo devo dire che si tratta di un percorso che si sta ancora componendo all'interno dell'Agenzia e dei suoi organismi di indirizzo. Dati i riferimenti normativi, che dispongono sia l'entità del fondo sia la sua destinazione d'uso, il consiglio di amministrazione sta definendo l'orientamento circa le modalità tecniche con cui utilizzare il fondo.

In particolare si sta pensando di utilizzare il fondo per sostenere una sperimentazione non profit in questo ambito di trattamento, che, come vi ho mostrato sta assumendo rilevanza anche dal punto di vista economico.

Mi permetto di aggiungere due elementi. Le malattie rare sono malattie nelle quali è complicato condurre sperimentazioni cliniche randomizzate e controllate in doppio cieco, che sarebbe il *best standard* per individuare l'utilità di un medicinale.

Ci stanno arrivando negli ultimi tempi richieste di autorizzazione di medicinali, già autorizzati a livello europeo, con un livello di evidenze che probabilmente, fino a una ventina di anni fa, avremmo connotato come spazzatura. Ciò dipende dalle esigenze e dalle priorità di cura, che spingono nella direzione di un meccanismo di valutazione dell'efficacia e dell'utilità per i pazienti dei medicinali che si basi su criteri non applicabili ad altri ambiti terapeutici.

In questo senso i registri di monitoraggio AIFA potrebbero essere utilizzati per raccogliere evidenze utili a tradurre in *label* qualcosa che prima poteva essere *off label*. I nostri registri rappresentano un importante elemento di raccordo e coor-

dinamento a livello nazionale delle modalità di erogazione di un medicinale e dei risultati ottenuti nei centri di riferimento sparsi in tutta Italia. È un momento di sintesi e ci stiamo accorgendo che ha un valore importante anche in altri ambiti terapeutici.

I nostri registri ci permettono anche di acquisire informazioni, oltre che sul beneficio-rischio, sul costo-beneficio, un aspetto che fino a qualche anno fa non veniva preso in considerazione. Tuttavia, stante il *trend* di crescita sia della spesa sia del numero di autorizzazioni, considerare anche aspetti legati al costo-beneficio non è del tutto sbagliato.

Tengo a precisare che, rispetto allo sfondamento di 773 milioni di euro della spesa farmaceutica ospedaliera nel 2013, per cui la legge impone l'onere del ripiano a carico delle aziende farmaceutiche per 386 milioni, ovvero il 50 per cento, una quota parte di esso è dovuta anche alla crescita importante dei medicinali orfani. Le aziende farmaceutiche titolari di medicinali non innovativi, quindi, hanno in quota parte contribuito indirettamente a ripianare anche le competenze dovute ai medicinali orfani.

Sul 2014 abbiamo un fondo di 15,6 milioni di euro, di cui sono stati erogati a livello contabile 88.000 mila euro. È indubbiamente una quota molto marginale e per questo sono all'attenzione del consiglio di amministrazione gli eventuali meccanismi attraverso cui utilizzare e rendere efficace l'uso di queste risorse, che vengono dal fondo del 5 per cento alimentato dalle aziende farmaceutiche.

Sul piano delle autorizzazioni da parte della Commissione tecnico-scientifica (CTS), però, il controvalore era di 239.000 euro. Si tratta comunque di una quota risibile del montante disponibile, ma questa differenza tra gli 88.000 euro e i 239.000 euro deriva evidentemente dalla non acquisizione alla contabilità dell'Agenzia della documentazione contabile delle aziende sanitarie che consentisse di rimborsare gli importi richiesti.

ELENA CARNEVALI. Mi scuso per l'intromissione. Mi sembra di capire che l'ammontare di spesa di 88.000 euro sia inferiore alle disponibilità, ma derivi dalla capacità di rendicontazione delle ASL. Non è la stima effettiva della spesa.

Ho capito bene?

PIERLUIGI RUSSO, *Coordinatore Area strategie e politiche del farmaco dell'AIFA*. Ha capito bene. Le aziende sanitarie hanno chiesto all'AIFA 239.000 euro di rimborsi nell'ambito di questo fondo, mentre 88.000 euro sono la cifra messa a bilancio ed effettivamente versata da AIFA. La motivazione di questo disallineamento è duplice. Da un lato, queste richieste potrebbero essere state autorizzate dalla CTS, ma potrebbero essere arrivate nell'ultima parte dell'anno. Dall'altro lato, la Commissione tecnico-scientifica nel 2014 ha autorizzato rimborsi per 239.000 euro, ma gli uffici amministrativi dell'AIFA possono dare i rimborsi solo qualora dalle aziende sanitarie arrivino le fatture. Siamo riusciti a saldare 88.000 euro.

In ogni caso ci troviamo di fronte a un *gap* importante. L'Agenzia non è inerte. Il consiglio di amministrazione sta cercando di valutare quelle che possono essere le iniziative più opportune per utilizzare in maniera efficace gli avanzi rispetto al finanziamento che si riesce a comporre a norma di legge.

Per quanto riguarda il versante della sensibilizzazione dell'opinione pubblica, l'Agenzia negli ultimi anni ha assunto un ventaglio di iniziative molto ampio. In parte esse sono derivate — esistono esperienze diffuse, a voi certamente note — da una cultura della valutazione del medicinale e della tecnologia basata non soltanto sul « sentito dire », ma anche su aspetti di reale ed effettiva utilità scientifica per il paziente e per il cittadino.

L'AIFA ha cercato di rompere la logica del « sentito dire » per diffondere una consapevolezza di giudizio da parte del cittadino basata su fonti informative autorevoli. Inoltre, l'Agenzia ha cercato di coinvolgere le associazioni dei pazienti

attraverso iniziative finalizzate a capire quale potesse essere il ruolo dei pazienti all'interno dei processi decisionali. Quella della partecipazione di tutti gli *stakeholder* è un'esigenza rappresentata non soltanto a livello nazionale, ma anche a livello europeo.

L'AIFA ha comunque dei meccanismi partecipati che consentono in qualsiasi momento, attraverso la cosiddetta *open AIFA*, di interloquire in maniera assolutamente trasparente con l'Agenzia, fornendo *input* direttamente al direttore generale. Per le eventuali richieste di partecipazione ci sono eventi, ai quali peraltro può partecipare anche il personale dell'Agenzia coinvolto in quell'ambito specifico.

È nota l'iniziativa « Farmaci. Diritto di parola » che rientra nell'ambito delle iniziative più generali di coinvolgimento dei pazienti nei processi decisionali. Per la prima volta da quando è nata l'Agenzia sono anche stati sviluppati i cosiddetti *concept paper*, cioè documenti di concetto aperti alla consultazione pubblica che, all'esito dell'acquisizione dei *feedback* di chiunque voglia partecipare alla consultazione, vengono tradotti in *position paper*.

Uno in particolare riguarda la fibrosi cistica, una patologia rara, ed è finalizzato essenzialmente a definire la posizione dell'Agenzia sulla gestione sanitaria di questa patologia, anche in considerazione di problematiche relative alle differenze nell'assistenza sul territorio tra le diverse regioni.

È stata anche assunta un'iniziativa in collaborazione con l'Accademia europea dell'innovazione terapeutica dedicata ai pazienti (EUPATI), nel contesto di una progettualità di livello europeo. È vero che i pazienti hanno l'esigenza di partecipare, ma è vero anche che devono imparare a conoscere i meccanismi, le modalità, i vincoli e gli strumenti attraverso i quali si prendono le decisioni. Una partecipazione ai processi decisionali non adeguatamente formata risulterebbe poco utile. È quindi importante che il paziente o gli organismi di rappresentanza dei pazienti siano for-

mati a comprendere come si adottano le decisioni affinché la loro partecipazione sia proattiva.

Nel complesso stiamo cercando di seguire un percorso regolatorio che sia efficace nel riconoscere a questi pazienti le coperture assistenziali adeguate. C'è l'esigenza di una maggiore attenzione agli aspetti generali della gestione di questi pazienti in ambito sanitario perché non è importante soltanto rendere disponibile un medicinale.

Vi faccio un esempio molto semplice. Se per utilizzare un medicinale bisogna eseguire un test genetico o applicare una procedura diagnostica che viene condotta in determinati centri e richiede competenze specifiche, è evidente che bisogna costruire percorsi diagnostici e terapeutici che, in questo ambito ancor di più, valichino i confini delle regioni. Si rischia altrimenti di creare dispersione, con modalità diagnostiche molto differenziate tra loro.

Da poco abbiamo attribuito l'innovatività a un medicinale per una patologia rara qual è la fibrosi cistica. Come è noto, Ivacaftor è il primo medicinale effettivamente utile nel trattamento della fibrosi cistica e l'abbiamo classificato come medicinale innovativo perché si tratta di una patologia per la quale fino a qualche tempo fa non si sperava in un medicinale che intervenisse in maniera fisiopatologica modificando il decorso della malattia. Certamente c'è bisogno di un confronto sia con i pazienti sia sui meccanismi decisionali che a livello locale determinano le modalità di accesso ai trattamenti.

Con questo ho concluso.

PRESIDENTE. Grazie. Do ora la parola ai colleghi che intendano intervenire per porre quesiti o formulare osservazioni.

MARIA AMATO. Ringrazio il dottor Russo per la chiarezza su una problematica che nasce complessa già dal nome e per questo è poco seguita.

Dal suo discorso, secondo me, viene fuori la necessità di una semplificazione delle regole per l'accesso ai farmaci. Lei

parlava del superamento dei confini regionali. Ormai non si tratta più di un'ipotetica necessità. Sta diventando un'urgenza perché un problema come quello delle malattie rare, per incidenza di patologia e per il bisogno di avere una casistica adeguata, richiede un bacino e percorsi condivisi. La frammentazione, il *patchwork*, con le malattie rare non funziona.

Penso che l'idea, registrata anche in altri interventi, sia andare tutti nella stessa direzione. Credo che l'istituzione e l'informatizzazione di registri non di casistica, ma di malattia — con tutto il contenuto quindi —, il confronto e la sovrapposizione dei registri AIFA porteranno a una facilitazione del percorso di assistenza alle malattie rare.

Ogni volta che parlo di « malattie rare » dico che la definizione è maledetta perché negli anni ha dato l'idea che si trattasse di un fatto piccolo. La malattia rara, invece, incide e incide profondamente proprio per la sua differenziazione.

L'osservazione che faceva l'onorevole Carnevali rispetto alla spesa e al potenziale di spesa risente dei meccanismi e della lentezza delle regioni, che fanno sì che non si sappia o non si abbia il polso della situazione della spesa in tempo reale. La mia regione, l'Abruzzo, è una regione « canaglia », una di quelle che da anni viene regolarmente cacciata dai tavoli sulla farmaceutica. Probabilmente va fatto e chiesto uno sforzo maggiore. Il rilevamento della spesa può essere fatto in tempo reale. Tanto si spende, tanto si rileva, tanto si comunica.

Sarebbe una cosa semplice da ottenere.

GIULIA GRILLO. Anche io sono rimasta colpita dall'aspetto economico perché in sanità siamo sempre alla ricerca di risorse da utilizzare e mi sembra strano aver trovato una voce per la quale si spende meno di quanto viene offerto.

Vorrei chiederle mille cose su quel fondo, come su quello per i farmaci innovativi, ma mi pare che non ne abbiamo parlato. Sarebbe interessante capire quanto si sia utilizzato anche di quest'altro fondo.

Relativamente al fondo di cui invece ci ha parlato, 88.000 euro credo siano meno dell'1 per cento. Voi avete un dato certo di 239.000 euro richiesti, mentre avete pagato alle regioni solo 88.000 euro. Vorrei sapere un approfondimento su questa discrasia. A me non sembra irrilevante.

C'è un altro dato che vorrei conoscere. Vorrei sapere se negli anni la percentuale di uso di questo fondo è sempre così bassa. Diventa un problema strutturale molto serio e non indifferente.

Infine, le sarei grata se potesse darmi anche qualche dato sul fondo per i farmaci innovativi, il loro uso e le coperture.

MASSIMO ENRICO BARONI. La mia domanda è più semplice perché non entra nel merito del lavoro che è stato fatto, ma riguarda le prassi che seguite per la divulgazione delle vostre analisi, attraverso le quali possiamo essere sensibilizzati e informati in maniera maggiormente accurata su eventuali vuoti.

Vorrei chiederle se è vostra politica pubblicare anche in rete o sul vostro sito documenti come le *slide* che ci ha mostrato. Sono pensati solo per un uso interno, limitatamente a questa audizione, o utilizzate invece il doppio canale, in un'ottica di *total disclosure*, pubblicando anche il lavoro che fate nei confronti delle istituzioni ?

PAOLA BINETTI. Ho due domande di genere diverso. Comincio dalla questione più semplice, che è quella che forse ha colpito di più tutti noi, vedendo il fondo a disposizione e quanto è stato realmente speso, sia pure con i due diversi dati.

Dico che questo ci ha colpito perché, se i malati rari e le famiglie in cui ci sono pazienti affetti da malattie rare sapessero che esiste una tale disponibilità di risorse, credo che salterebbero sulla sedia. C'è, ad esempio, un signore che si chiama Spaccarotella, che ha un figlio affetto da una malattia rara, e che credo abbia scritto a tutti noi.

Credendo probabilmente che il potere di cui noi disponiamo sia un potere infinito, esercitava un'azione critica nei nostri

confronti perché non ci rendiamo conto di tutti i costi che deve affrontare, costi che sono impressionanti. Diceva, ad esempio, che suo figlio si ammala anche di mal di gola e cose di questo genere, ma quei farmaci non vengono rimborsati. Oppure protestava per il fatto che la ASL rimborsa, ma bisogna anticipare le spese.

Queste storie, pur nella loro violenza e con l'aggressività con cui ci arrivano, sono casi veri. Sono casi umani. Normalmente rispondiamo che non ci sono risorse. La nostra risposta formale è che le risorse sono limitate e via dicendo. Poi scopriamo che non è così.

Cito un altro caso che, come tutti i colleghi sanno, mi sta particolarmente a cuore. Io non so da che parte voi siate arrivati. Probabilmente siete passati da piazza del Parlamento, ma se foste arrivati da piazza Montecitorio avreste visto la famosa tenda dei ragazzi affetti da una patologia rara, peraltro familiare, con tutte le complicanze che ha. Quando parli direttamente con loro, ti rendi conto che l'istituzione, a cui noi diamo una verniciata di credibilità dicendo che le risorse non ci sono, appare indifferente. Invece scopriamo che da qualche parte le risorse ci sono.

Forse quel fondo dedicato solo a questo è eccessivo. Quando penso ai miei amici giovani specializzandi o aspiranti specializzandi, mi viene in mente che si potrebbe creare un fondo per dottorati di ricerca e creare delle opportunità di formazione. Dico questo soltanto perché, quando scopri che ci sono dei fondi, pensi a quante cose belle e utili si potrebbero fare e per quante persone, dalla formazione all'assistenza, alla ricerca. Vorrei allora sapere che cosa ne fareste voi di tutti questi soldi.

Un'altra cosa impressionante, argomento su cui per altro ho già scambiato idee con la sua collega, è relativa ai farmaci come quello per la fibrosi cistica. Farmaci come il Kalydeco fanno sì che i pazienti costino per tutta la vita perché si tratta di un tipo di farmaco totalmente diverso da quello per l'epatite C. Il farmaco innovativo per l'epatite C ha un costo enorme, ma teoricamente in una

settimana la patologia è sradicata una volta per sempre. Cito questi casi perché sono le due vicende di quest'anno, che anche sotto il profilo di etica ed economia pongono domande totalmente diverse.

Nel caso della fibrosi cistica, invece, il paziente costerà circa 20.000 euro a ogni ciclo per tutta la vita, che ci auguriamo sia lunga. È un costo non irrilevante.

Il problema è quello di stabilire, con le aziende farmaceutiche, il costo del farmaco perché si scopre che gli stessi farmaci in altri Paesi hanno costi totalmente diversi. Stupisce che, in una cultura della globalizzazione come quella in cui siamo immersi, sia possibile comprare qui un farmaco a un prezzo e altrove a un altro prezzo, molto diverso.

Per me questo è un problema importante perché da esso dipende la possibilità di dare o non dare risposte alle famiglie. È evidente che la quantità conta. In rapporto all'epatite C, per esempio, la domanda è quanti malati possiamo curare con il fondo stanziato, che un è fondo tutt'altro che irrilevante se confrontato con altre patologie.

Che criteri di inclusione ed esclusione utilizziamo per decidere chi curare e chi no?

PRESIDENTE. Ringrazio i colleghi e do la parola al dottor Russo per la replica.

PIERLUIGI RUSSO, Coordinatore Area strategie e politiche del farmaco dell'AIFA.

Partirei dalle domande dell'onorevole Binetti. Per quanto riguarda il prezzo dei farmaci in Italia, è opportuna una precisazione: essi, anche grazie alla capacità negoziale dell'Agenzia, sono certamente i più bassi in Europa. Riterrei improbabile l'eventualità che in un altro Paese europeo il prezzo di un medicinale sia inferiore rispetto a quello dell'Italia.

A un convegno qualche tempo fa avevo mostrato un grafico con i prezzi medi dei medicinali in Italia. Sotto di noi c'erano solo Portogallo e Grecia. Una persona commentava questa mia *slide* dicendo che era meglio così perché altrimenti saremmo stati in *default*. Questo dato veniva inter-

pretato in una chiave diversa da quella che avevo utilizzato io.

In Italia abbiamo la disponibilità di medicinali a prezzi bassi. Interviene però l'elemento del finanziamento. L'unica leva che è possibile usare per agire sulla disponibilità di un medicinale è finanziare il costo della terapia.

Come l'onorevole Binetti ha giustamente rappresentato, l'Ivacaftor, che è un farmaco per una malattia rara, ha un costo marginalmente molto alto. Ha citato efficacemente il caso del Kalydeco, ma in questo momento abbiamo anche Glybera, una terapia genica per una patologia rarissima che ha costi elevatissimi. Stanno anche arrivando gli anticorpi monoclonali per la riduzione della colesterolemia in una patologia rara come l'ipercolesterolemia familiare omozigote. Escludo la possibilità che questo uso rimanga raro. I problemi di finanziamento assumono qui una dimensione completamente differente.

Mi ricollego alla questione relativa al Fondo per i farmaci innovativi previsto dalla legge di stabilità del 2015 ammontante a 500 milioni di euro per il 2015, di cui 100 milioni di contributo statale e 400 milioni delle quote vincolate all'interno del Fondo sanitario nazionale.

Si tratta di un fondo di rimborso delle regioni composto sulla base della spesa che ci attendiamo. Questa attesa di spesa non è calcolata sulla base del potenziale effettivo di trattamento, che su una certa patologia, come nel caso specifico del trattamento dell'epatite C, potrebbe avere un impatto rilevante.

Parlando specificatamente dell'Ivacaftor, potremmo considerare tutti quanti i pazienti affetti da fibrosi cistica perché c'è l'esigenza di delimitare il numero di pazienti che possono effettivamente trarre beneficio da questo trattamento.

Lo Stato si trova costretto ad assumere criteri di priorità, che a volte sono gioco-forza molto stringenti. Nel suo intervento l'onorevole Binetti ha fatto riferimento anche al fondo dell'Agenzia. È un fondo che ha una sua destinazione d'uso. Non può essere utilizzato per qualsiasi cosa. Deve essere attinto per finanziare i far-

maci utilizzati fuori indicazione e non ancora autorizzati. Questo circoscrive un ambito d'uso ben delimitato.

Il signor Spaccarotella, citato dall'onorevole Binetti, dice che per il figlio affetto da patologia rara ha bisogno di comprare anche un anti-tosse. Facendo questo tipo di ragionamento entriamo però in un ambito ancora diverso, cioè quello dell'organizzazione sanitaria, che ci ricollega al primo quesito che mi è stato posto.

Fino a qualche anno fa — ahimè — avevamo meccanismi di composizione e di aggiornamento dell'elenco delle patologie rare che avevano diritto alle esenzioni dal *ticket*. Questa non è una competenza specifica dell'Agenzia, ma tutelerebbe in maniera adeguata il caso del signor Spaccarotella. Purtroppo nel corso degli anni si sono verificate importanti differenziazioni, per motivi essenzialmente economici, tra regioni soggette a piano di rientro, o quanto meno in difficoltà economica, e regioni che non lo sono.

Le regioni che non sono in piano di rientro hanno maggiore flessibilità sul piano della destinazione d'uso delle proprie risorse, che possono estendere anche ad ambiti che dal punto di vista generale risultano non rimborsabili, ma che di fatto vengono vincolati a questo tipo di destinazione.

Condivido molto l'analisi iniziale dell'onorevole Amato, anche se non era una domanda specifica ma una valutazione organica. Per questi aspetti bisogna certamente cercare di trovare dei meccanismi di coordinamento e di recupero di centralità. Credo sia una consapevolezza ormai diffusa.

Devo rappresentarvi l'esperienza che stiamo maturando nell'ambito dei registri. A breve inizieremo a restituire informazioni a livello periferico. Faremo una *call* attraverso cui coinvolgeremo i clinici del Servizio sanitario nazionale per dare sviluppo scientifico ai risultati dei registri. Abbiamo preso dei registri chiusi e comporremo degli *steering committee* che siano in grado di utilizzare, sviluppare scientificamente e restituire al Servizio sanitario nazionale informazioni sugli esiti, sulla

pratica clinica e anche sul confronto con la sperimentazione clinica. Un registro serve anche a questo.

Un'azienda farmaceutica può affermare che un medicinale è particolarmente efficace, ma nella pratica clinica bisogna verificare che i risultati ottenuti corrispondano a quelli attesi. Nel caso in cui dovessi trovare esiti di molto inferiori a quelli attesi, sarei nella condizione, in qualità di Agenzia, di rinegoziare i prezzi con l'azienda farmaceutica perché l'investimento ha prodotto un risultato inferiore alle attese.

Nella specifica esperienza dell'epatite C, ci stiamo rendendo conto di un aspetto che per i connotati economici ha certamente ricadute anche sul versante delle malattie rare. Il registro di monitoraggio AIFA non sta solo componendo un meccanismo di « coordinamento » del monitoraggio della malattia oltre i confini regionali, ma in maniera virtuosa sta anche costruendo un sistema di monitoraggio economico di questi medicinali a livello nazionale. Sta diventando e sarà un supporto per le regioni rispetto alla loro contabilizzazione.

Da questo punto di vista il coordinamento e la centralizzazione attraverso gli strumenti a disposizione dell'Agenzia non rappresentano un ritorno al livello centrale, ancorché probabilmente in alcuni ambiti sanitari sarebbe auspicabile. Ciò non rappresenta una sottrazione di competenze alle regioni, bensì un meccanismo di supporto su questo versante. Io non vedrei un recupero di centralità come una sottrazione di competenze. Semmai sarebbe di ausilio rispetto a un trattamento che ha un rilevante impatto economico.

Per quanto riguarda la presentazione di oggi, all'interno dell'Agenzia abbiamo una procedura operativa standard molto stringente, e dal punto di vista del dipendente anche molto faticosa, di consolidamento dei contributi che l'Agenzia fornisce esternamente agli organismi istituzionali o in contesti come i convegni. Tali contributi vengono poi resi disponibili a chiunque in un'area specifica della sezione divulga-

zione dell'Agenzia. Verificherò se anche questa presentazione potrà essere resa disponibile su questo versante.

L'ultimo aspetto su cui volevo dare un riscontro specifico riguarda il fondo dell'AIFA. Benché 15,5 milioni di euro siano una cifra che può apparire importante, sono in realtà un ago nel pagliaio rispetto a quelle che possono essere le esigenze di finanziamento di una malattia rara. Tenderei a mantenere distinti questi piani.

Il fondo ha una sua specifica destinazione d'uso rispetto alla quale il consiglio d'amministrazione sta cercando di trovare un meccanismo trasparente, come è richiesto alle amministrazioni pubbliche che erogano questo tipo di finanziamenti. L'orientamento che mi sembra che il consiglio di amministrazione stia assumendo e che ritengo opportuno e utile riguarda in particolar modo il finanziamento di sperimentazioni *non-profit*, i cui costi sono altrettanto importanti soprattutto in ambiti dove un'azienda farmaceutica potrebbe non avere un interesse specifico a investire.

L'Agenzia si sta muovendo in questa direzione.

LUISA MUSCOLO, *Dirigente sanitario dell'AIFA*. A proposito del fondo, è un problema molto forte anche per l'Agenzia. Come stava dicendo il dottor Russo, l'orientamento dell'Agenzia è stato espresso recentemente dal consiglio d'amministrazione. L'idea è quella di utilizzare al meglio questo fondo.

Ci rendiamo conto anche noi della necessità di spingere al suo utilizzo, cosa che dovrebbe partire dai centri regionali attraverso l'invio delle fatture.

PIERLUIGI RUSSO, *Coordinatore Area strategie e politiche del farmaco dell'AIFA*. C'è un problema legato in primo luogo alla procedura con cui l'azienda sanitaria contabilizza la propria spesa. Questo è il primo passaggio. L'azienda sanitaria deve essere, in primo luogo, in grado di contabilizzare la spesa che sostiene per l'acquisto dei medicinali che rientrano in questo ambito specifico. Si tratta di un

problema non banale. Non a caso le richieste che acquisiamo provengono da aziende sanitarie particolarmente virtuose anche sul piano dell'efficienza organizzativa.

C'è un primo problema essenzialmente di individuazione della spesa. Poi, nel momento in cui viene presentata una richiesta di rimborso all'Agenzia, l'azienda sanitaria deve essere nelle condizioni di fornire le fatture mediante le quali l'Agenzia riconosce i rimborsi.

Questo sono i motivi per cui il consiglio d'amministrazione sta valutando la possibilità di utilizzare queste risorse non tanto per finanziare il farmaco per la tosse, cosa che richiede meccanismi di finanziamento esterni a un sistema di questo tipo, quanto per produrre valore che possa ritornare ai malati rari, magari in ambiti terapeutici su cui oggettivamente non esiste un interesse specifico.

I centri di riferimento a livello nazionale hanno chiaro su quale ambito sarebbe possibile sviluppare medicinali oppure non hanno risorse sufficienti per sviluppare sperimentazioni sulle quali vorrebbero investire. Anche per questo c'è bisogno di un coordinamento. Ci sono centri di riferimento a livello regionale che lavorano in maniera molto efficace, ma non si può pensare di condurre sperimentazioni mono-centro.

Bisognerebbe cercare di utilizzare gli strumenti che ha a disposizione l'Agenzia per realizzare questo coordinamento soprattutto quando si tratta di aspetti rilevanti ma specifici. Il monitoraggio generale delle esigenze della malattia è un livello troppo ampio, che non vorrei raggiungere perché ci vuole una competenza che certamente va oltre quella specifica dell'Agenzia.

Quanto meno si potrebbe puntare alle esigenze di cura farmacologica di questi pazienti.

PRESIDENTE. Ringrazio il dottor Russo e la dottoressa Muscolo per la disponibilità e per la cortesia e la competenza con cui hanno risposto alle nostre domande nonché tutti i colleghi intervenuti.

Dichiaro conclusa l'audizione.

La seduta termina alle 13.40.

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

DOTT. VALENTINO FRANCONI

*Licenziato per la stampa
il 18 giugno 2015.*

STABILIMENTI TIPOGRAFICI CARLO COLOMBO

