

**COMMISSIONE PARLAMENTARE DI INCHIESTA  
SUI CASI DI MORTE E DI GRAVI MALATTIE CHE HANNO COL-  
PITO IL PERSONALE ITALIANO IMPIEGATO IN MISSIONI MILI-  
TARI ALL'ESTERO, NEI POLIGONI DI TIRO E NEI SITI DI  
DEPOSITO DI MUNIZIONI, IN RELAZIONE ALL'ESPOSIZIONE A  
PARTICOLARI FATTORI CHIMICI, TOSSICI E RADIOLOGICI DAL  
POSSIBILE EFFETTO PATOGENO E DA SOMMINISTRAZIONE DI  
VACCINI, CON PARTICOLARE ATTENZIONE AGLI EFFETTI DEL-  
L'UTILIZZO DI PROIETTILI ALL'URANIO IMPOVERITO E DELLA  
DISPERSIONE NELL'AMBIENTE DI NANOPARTICELLE DI MINE-  
RALI PESANTI PRODOTTE DALLE ESPLOSIONI DI MATERIALE  
BELLICO E A EVENTUALI INTERAZIONI**

## RESOCONTO STENOGRAFICO

### AUDIZIONE

15.

## SEDUTA DI MERCOLEDÌ 30 MARZO 2016

PRESIDENZA DEL PRESIDENTE **GIAN PIERO SCANU**

### INDICE

	PAG.		PAG.
<b>Sulla pubblicità dei lavori:</b>		Amato Maria (PD) .....	7, 11
Scanu Gian Piero, <i>Presidente</i> .....	3	Boldrini Paola (PD) .....	11
<b>Audizione del Presidente dell'Agenzia Ita- liana del farmaco (AIFA), Mario Melazzini:</b>		Catalano Ivan (MISTO) .....	9
Scanu Gian Piero, <i>Presidente</i> .....	3, 7, 9, 10, 12	Melazzini Mario, <i>Presidente dell'Agenzia ita- liana del farmaco (AIFA)</i> ....	4, 7, 8, 9, 10, 11, 12
		Rizzo Gianluca (M5S) .....	10

PAGINA BIANCA

PRESIDENZA DEL PRESIDENTE  
GIAN PIERO SCANU

**La seduta comincia alle 8.35.**

**Sulla pubblicità dei lavori.**

PRESIDENTE. Avverto che la pubblicità dei lavori della seduta odierna sarà assicurata anche mediante la trasmissione diretta sulla *web-TV* della Camera dei deputati.

**Audizione del Presidente dell’Agenzia Italiana del farmaco (AIFA), Mario Melazzini.**

PRESIDENTE. L’ordine del giorno reca l’audizione del professor Mario Melazzini, presidente dell’Agenzia italiana del farmaco. Saluto il professore e lo ringrazio per la disponibilità manifestata ad essere presente qui oggi.

Ricordo che la seduta odierna si svolge nelle forme dell’audizione libera e che, ove necessario, i lavori potranno proseguire in forma segreta.

Il ruolo dell’Agenzia italiana del farmaco per quanto concerne l’oggetto della nostra inchiesta è correlato all’essenziale funzione di vigilanza sull’azione dei vaccini, che si concreta in un sistema di segnalazione passiva degli eventi avversi ai vaccini. Prima di dare la parola al Presidente Melazzini vorrei sottolineare l’interesse della Commissione particolarmente volto ad approfondire questo tema, con riferimento alla necessità di estendere questo sistema di farmacovigilanza ai militari.

Risulta che nel Piano nazionale di prevenzione vaccinale 2016-2018 non sia previsto alcun intervento di competenza della sanità militare, né che vi sia un programma

di gestione e di monitoraggio dei programmi di vaccinazione nei militari. Per questa ragione chiederei al presidente di fornire alla nostra Commissione, in esito alla sua relazione o eventualmente anche in una sede successiva, informazioni e dati concernenti i seguenti quesiti.

Quali sono le marche dei vaccini ammessi alla commercializzazione per il calendario vaccinale previsto dal Piano nazionale di prevenzione vaccinale, nonché quelli ammessi alla profilassi vaccinale militare? A questo riguardo chiedo al presidente di inviarci i dettagli tecnici, con la relativa composizione chimica, istruzioni d’uso e somministrazione, nonché della sicurezza ed efficacia.

Chiediamo poi se esistano vaccini a specifica destinazione militare e se questi vaccini abbiano la stessa composizione di quelli civili, se vengano prodotti e commercializzati dalle stesse industrie, se seguano lo stesso iter di registrazione e se siano sottoposti ai medesimi controlli da parte dell’Ufficio attività ispettiva di AIFA.

Vorremmo altresì sapere se l’attività di monitoraggio svolta da AIFA sul consumo e la spesa farmaceutica conseguenti comprendano anche i consumi in ambito militare o, in caso contrario, se esistano forme di convenzioni e accordi con le competenti Autorità militari ai medesimi fini informativi e di elaborazione di dati.

Infine, chiediamo se simili tavoli di confronto con le competenti Autorità militari siano previsti anche con riguardo alle informazioni sulle reazioni avverse.

Come ha potuto vedere, gentile professore, questa è una prima *tranche*, potremmo definirla una *tranche* introduttiva, di quesiti che i vari commissari hanno maturato – in questo caso in particolare il Vicepresidente Catalano, che ha seguito nello

specifico l'argomento — e che vorrebbero costituire l'*incipit* di questa riunione. Cortesemente ha voluto farci pervenire già dalla giornata di ieri il testo della relazione che svolgerà, ragion per cui, a seconda di quanto sarà contenuto in quella relazione, valuteremo se sia o meno il caso di chiederle, magari in maniera scritta, una memoria che possa rispondere a quesiti non risolti.

Le do volentieri la parola. Prego.

MARIO MELAZZINI, *Presidente dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA)*. Grazie, presidente. Buongiorno a tutti. Innanzitutto ritengo indispensabile — oserei dire fondamentale — avere momenti come questi, che presuppongono un confronto e una potenzialità propositiva di collaborazione interistituzionale. Questo è fondamentale onde offrire prima di tutto chiarezza, sempre nell'ottica della trasparenza totale, ma in particolare anche strumenti di supporto a tutto ciò che è benessere e tutela della salute per i cittadini, in particolare anche per chi offre un servizio quotidiano a difesa e a garanzia della sicurezza del cittadino stesso.

Ho preso nota dei quesiti che mi ha formulato. Alcune risposte sono già contenute all'interno della mia relazione, altre saranno oggetto di specifiche molto più tecniche, che lei ha richiesto.

Faccio una premessa. Per quanto riguarda i vaccini, tutti sapete che hanno delle specificità rispetto agli altri farmaci convenzionalmente così definiti, in quanto i vaccini hanno delle procedure e un percorso di produzione e controllo che sono del tutto peculiari.

Il processo di produzione dei componenti dei vaccini, in termini sia di antigeni, cioè delle sostanze e degli elementi vuoi di origine batterica, vuoi di origine virale, sia di adiuvanti, cioè delle sostanze che supportano l'attività stimolante antigenica per provocare la risposta anticorpale, viene continuamente aggiornato per ottenere il massimo livello possibile di purezza e, di conseguenza, di sicurezza per quanto riguarda la persona destinataria del vaccino.

Ogni componente viene ripetutamente valutato, sia con prove *in vitro*, sia con

prove *in vivo*, per dimostrarne la tollerabilità e assicurarne l'assenza di tossicità e, di conseguenza, la sicurezza. Tutto questo è oggetto e della documentazione e delle conseguenti valutazioni del *dossier* di autorizzazione che viene presentato e che precede l'autorizzazione all'immissione in commercio del prodotto vaccinale.

Ad oggi la maggior parte dei vaccini presenti in commercio è stata autorizzata attraverso la procedura centralizzata a carico dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA). In questo modo i criteri di valutazione sono omogeneizzati e standardizzati a livello della comunità della UE. In tale sede il medicinale, ossia il prodotto vaccinale, viene valutato sotto il profilo della qualità farmaceutica e del rapporto tra rischi e benefici. Una volta autorizzato, il farmaco, ossia il prodotto vaccinale, può essere immesso sul mercato di tutti i Paesi dell'Unione europea.

Occorre specificare, però, che, nonostante la quasi totale maggioranza dei vaccini segua la procedura centralizzata, possono ancora essere percorse le procedure nazionali di registrazione, le cosiddette procedure di mutuo riconoscimento o procedure decentrate. Anche in questo caso comunque la procedura segue un iter e un percorso completamente standardizzato, in quanto tutte le relazioni di valutazione sono condivise da tutti gli Stati membri nei quali il vaccino verrà immesso in commercio.

Che cosa succede? Qual è il percorso per ottenere l'autorizzazione? Il produttore ha l'onere di provare l'efficacia del vaccino, cioè la sua capacità di provocare e indurre una risposta immune, di giustificare perché venga scelto un determinato dosaggio, di indicare quali saranno i gruppi *target* della vaccinazione e di studiare se la vaccinazione possa essere praticata singolarmente o insieme ad altre. In tal caso, deve presentare degli studi sulla somministrazione contemporanea con altri vaccini.

Oltretutto, deve essere dettagliatamente specificata la composizione del vaccino, in termini non solo di antigeni, ma anche di adiuvanti, cioè di quelle sostanze di cui vi

spiegavo prima, motivandone la presenza e fornendone tutti i dati sulla sicurezza.

Il foglietto illustrativo e il riassunto — come viene definito — delle caratteristiche del prodotto che accompagnano il vaccino sintetizzano gli esiti di tutti questi percorsi e processi di valutazione e di tutti gli studi, compresi quelli pre registrati, nonché dell'esperienza *post marketing*. Se andiamo a leggere il riassunto delle caratteristiche del prodotto, possiamo conoscere quali altri vaccini possano essere somministrati contemporaneamente e in quali condizioni la somministrazione debba essere posposta, rinviata o evitata del tutto, nonché quali possibili effetti indesiderati possano intercorrere. Pertanto, il riassunto delle caratteristiche del prodotto va a guidare l'operatore, ossia il medico, ad un uso consapevole e responsabile del vaccino, mentre il foglio illustrativo va ad informare il destinatario, cioè il paziente, dei benefici e dei possibili rischi sulla vaccinazione.

A differenza di tutti gli altri farmaci il vaccino, una volta messo in commercio, segue un percorso molto particolare. Ogni lotto di vaccino prodotto viene anche sottoposto al cosiddetto controllo di stato. In che cosa consiste? Ogni nazione europea possiede al suo interno dei laboratori per eseguire i propri controlli di stato. Ad essi aderisce una rete formata dai cosiddetti laboratori ufficiali per il controllo dei medicinali (OMCL), i laboratori riconosciuti che effettuano i controlli di stato sui vaccini.

In Italia, in relazione a quest'organismo, come laboratorio ufficiale per il controllo dei medicinali, è stato designato l'Istituto superiore di sanità. A prescindere da quale sia il Paese nel quale viene eseguito il controllo di stato, esso segue sempre un protocollo standardizzato. Pertanto, il risultato che emerge da questi controlli è valido in tutti i Paesi europei. La rete dei cosiddetti controlli di stato garantisce la conformità del vaccino agli standard di qualità armonizzati per tutti i cittadini dell'Unione europea.

Oltre a tutto il percorso pre registrativo, anche dopo che il vaccino viene immesso in commercio ed è entrato sul mercato c'è un

continuo monitoraggio del rapporto beneficio/rischio da parte dell'Agenzia europea per i medicinali e delle Autorità nazionali degli Stati membri dell'Unione europea. Ogni farmaco porta con sé il rischio di effetti avversi e anche i vaccini, in questo caso, non fanno eccezione.

Per quanto riguarda la natura e la frequenza degli effetti indesiderati di ciascun vaccino, esiste una stima che è stata derivata dagli studi sia pre clinici, sia *post marketing*, poiché anche successivamente all'immissione sul mercato l'azienda produttrice deve fornire i dati di sicurezza derivanti dall'utilizzo nella popolazione generale e continuare a condurre degli studi clinici. Infatti, sono previsti periodici rapporti di farmacovigilanza che vengono trasmessi periodicamente alle aziende titolari e alle Agenzie regolatorie per la valutazione per tutta la durata della commercializzazione del vaccino. Tali rapporti, oltre a fornire i dati di vendita e, quindi, l'esposizione, descrivono dettagliatamente quali reazioni avverse siano state segnalate spontaneamente oppure nell'ambito di studi clinici e forniscono una valutazione aggiornata dell'impatto di tali segnalazioni sul rapporto beneficio/rischio del vaccino.

Tutti gli Stati membri, inoltre, aderiscono alla cosiddetta Rete europea di farmacovigilanza. Si tratta di una rete che raccoglie tutte le reazioni avverse che vengono segnalate da operatori sanitari e cittadini. Durante l'utilizzo esteso del vaccino nella popolazione generale in alcuni casi può essere osservato un numero di reazioni avverse che può essere maggiore rispetto a quello atteso.

A quel punto, viene verificato dalle Autorità sanitarie se il numero delle reazioni avverse riportate in seguito all'utilizzo di un determinato vaccino sia effettivamente in eccesso rispetto a quello atteso. Se così fosse, viene definito quello che si chiama un segnale e si procede alla valutazione approfondita dei singoli casi riportati, valutando la potenzialità e il possibile nesso di causa-effetto e, quindi, di causalità. In tale valutazione devono essere attentamente considerate le patologie concomitanti o l'esposizione a diversi altri fattori

multipli che possono fornire cause alternative all'evento o costituire, a loro volta, una concausa dell'evento.

Sulla base di queste evidenze che possono emergere dai rapporti periodici di farmacovigilanza o dalle segnalazioni di reazione avversa possono essere richieste ai titolari all'immissione dell'autorizzazione del vaccino misure aggiuntive di minimizzazione del rischio, oppure ulteriori studi che vengono imposti come *commitment*, ossia come condizione *post marketing*, per poter mantenere l'autorizzazione del prodotto.

In casi, però, di segnalazioni urgenti per i quali venisse riconosciuto un impatto negativo sul rapporto beneficio/rischio vengono assunte delle azioni restrittive, quali il ritiro di alcuni lotti o la sospensione della commercializzazione del prodotto stesso. Dopodiché, a seguito di queste azioni, segue un percorso di valutazione approfondita in sede comunitaria.

Secondo quello che definiamo il principio di precauzione, non solo vengono prese in considerazione le problematiche connesse a reazioni avverse segnalate, ma vengono anche adottate azioni preventive sulla base della plausibilità biologica. Per esempio, fino a qualche anno fa veniva utilizzato come conservante il tiomersale. Questo prodotto è un conservante a base di mercurio che era presente quasi costantemente nei vaccini negli anni passati. Non vi sono prove sicure di un effetto nocivo di questa sostanza, ma ne è stata proposta e promossa soprattutto l'eliminazione dai vaccini monodose.

Da tutto quanto ho appena enunciato risulta evidente che i vaccini utilizzati, nel rispetto delle condizioni di autorizzazione sempre elencate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto, sono sicuri ed efficaci. Vorrei sottolineare, però, che anche la valutazione di ciò che può essere il nesso di causalità vaccino-evento è un processo multifattoriale, che per essere attendibile deve tener conto di tutta una serie di condizioni che possono costituire una causa alternativa all'evento stesso. Deve considerare, inoltre, tutta una serie di multifattorialità, ossia di fattori concomitanti, soprattutto per

quanto concerne l'esposizione ad altri fattori patologici o ambientali.

Per quanto riguarda l'immunizzazione del personale delle Forze armate, prima di tutto va specificato un punto fondamentale: non vengono utilizzati a tale scopo vaccini prodotti specificamente per il personale militare, bensì vengono utilizzati gli stessi vaccini che vengono utilizzati nel nostro Paese e negli altri Paesi dell'Unione europea per le campagne vaccinali. Pertanto, se vi fosse un problema specifico relativo alla composizione o agli effetti farmacologici di uno o più vaccini, questo sarebbe riscontrato anche nella popolazione generale.

Occorre specificare, al riguardo citavo prima la Rete di farmacovigilanza, sia nazionale, sia europea, che questo istituto raccoglie anche le segnalazioni provenienti dai medici militari che possono accedere direttamente, come qualsiasi altro operatore, alla Rete nazionale di farmacovigilanza, il *database* nazionale che alimenta proprio il *database* europeo di EudraVigilance. Qui si ha accesso diretto. Ad oggi il numero di segnalazioni pervenute è stato piuttosto esiguo e non ha messo in evidenza alcun segnale.

Vi voglio specificare, per esempio, che, in termini di fonti di segnalazione negli anni 2014 e 2015 da parte delle Forze armate, ci sono state nel 2014 10 segnalazioni e nel 2015 6 segnalazioni. Nel 2015 sono state effettuate anche segnalazioni da parte degli operatori sanitari afferenti alla Polizia di Stato. Come vedete, a fronte di 55.241 segnalazioni nel 2014 e di 53.483 nel 2015, fino ad oggi il numero delle segnalazioni pervenute è stato piuttosto esiguo e non ha messo in evidenza alcun segnale.

Oltretutto, per quanto riguarda le segnalazioni sempre negli ultimi due anni — ho i dati dal 2001 fino al 2015, che vi lascerò — e tutte le segnalazioni distribuite per tipologia di farmaco sospetto gravi e non gravi, pensate che nel 2001 la segnalazione sui farmaci era di 6.480 segnalazioni a fronte di 981 segnalazioni sui vaccini nel 2015 e che, a fronte di 45.303 segnalazioni per farmaco, le segnalazioni sui vaccini sono state 7.902.

In particolare, per quanto riguarda le segnalazioni gravi – queste che vi ho citato poco fa erano gravi e non gravi tutte insieme – distribuite per tipologia di farmaco o di vaccino, per i farmaci siamo passati dal 2001 da 2.074 segnalazioni a 17.879 segnalazioni e per i vaccini da 250 segnalazioni nel 2001 a 876 nel 2015.

Occorre segnalare anche che è stata istituita una norma nello scorso aprile 2015, un decreto ministeriale del 30 aprile pubblicato poi in *Gazzetta*, il n. 143 del 23 giugno 2015, che ha introdotto una tempistica ben precisa per quanto concerne la segnalazione delle sospette reazioni avverse per favorire l'individuazione precoce dei segnali di sicurezza e assicurare, in questo modo, una tempestiva azione di segnalazione delle reazioni avverse. L'operatore-segnalatore è ora tenuto a trasmettere la segnalazione al responsabile della farmacovigilanza della struttura sanitaria di competenza entro due giorni da quando ne viene a conoscenza. Queste quarantott'ore, però, sono ridotte a trentasei nel caso di farmaci di origine biologica, compresi anche i vaccini.

Questo decreto richiede, inoltre, a tutti gli operatori sanitari, ma anche ai pazienti cittadini, di segnalare qualsiasi tipo di sospetta reazione avversa, che possa essere grave o non grave, nota oppure non nota, derivante sia dall'uso di un medicinale, conformemente a quanto è richiesto dall'autorizzazione all'immissione in commercio, sia dall'uso al di fuori delle normali condizioni di autorizzazione, incluso l'uso improprio e l'abuso del medicinale, ma anche dagli errori terapeutici e dall'esposizione professionale.

Questo ampliamento della definizione di reazione avversa che obiettivo ha? Ha l'obiettivo e, quindi, lo scopo di far sì che nuove problematiche vengano analizzate e che vengano sempre più sviluppate iniziative di minimizzazione del rischio, ossia di abbattimento del rischio stesso, ad esse connesso, nello spirito di proattività della nuova legislazione comunitaria in materia di farmacovigilanza.

Concludendo, data la tipologia a tarde insorgenze delle patologie purtroppo riscon-

trate nei militari in missione e considerando, inoltre, che questi sono stati poi, purtroppo, esposti a fattori di rischio multipli che risultano confondenti dal punto di vista tecnico-scientifico in una valutazione del nesso di causalità, la segnalazione spontanea non è lo strumento più adatto per accertare un'eventuale relazione causa-effetto. Dal punto di vista tecnico, dal punto di vista scientifico, in casi come questi, l'unico strumento valido ed efficace per poter valutare questa potenzialità sono o gli studi clinici, o l'istituzione dei registri.

**PRESIDENTE.** La ringrazio, professore. Prima di dare la parola ai colleghi che volessero porre delle domande e chiederle ulteriori specificazioni, a mia volta vorrei porre una domanda. Lei è a conoscenza di convenzioni che siano attualmente in corso, o che abbiano riguardato il passato, fra il Ministero della difesa e l'AIFA sulla sperimentazione clinica dei farmaci?

**MARIO MELAZZINI, Presidente dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA).** La risposta è no. Non ne sono assolutamente a conoscenza. Sicuramente non nell'attuale e non penso – ma farò una verifica più precisa e puntuale – per quanto concerne gli ultimi cinque anni. Comunque, sarà mia premura, proprio a fronte di una conoscenza e per fornire una risposta appropriata e precisa alla sua domanda, fare una verifica per vedere se nel passato ci sia stata sperimentazione e a che cosa abbia condotto.

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

**MARIA AMATO.** Una delle questioni sollevate nelle discussioni sui vaccini sulla popolazione generale riguarda la contemporaneità di inoculazione vaccinale e, quindi, gli esavalenti. Su questo dato personalmente – sono medico – non ho grandi preclusioni nell'ambito delle campagne vaccinali ordinarie, ma ho maggiori perplessità rispetto alla somministrazione multipla di vaccini in ambito militare, perché ci

si arriva in un'età e soprattutto, nei nostri tempi, con una popolazione presumibilmente già vaccinata.

È vero che la quantità di reazioni avverse segnalate è relativamente limitata. In quella quantità si rileva una differenza numerica tra i vaccini somministrati o è sempre la stessa quantità di vaccini? È importante che possiamo avere, anche su un dato così piccolo, ma da un'istituzione affidabile, come è la farmacovigilanza, il conforto che l'anamnesi vaccinale singola venga fatta. Si tratta di chiedere al singolo che vaccini abbia già fatto, così da non somministrarglieli di nuovo tutti.

La perplessità, invece, a cui non credo mi si possa rispondere è che la farmacovigilanza avviene, ovviamente, su eventi avversi segnalati dai medici e, quindi, rilevati immediatamente. È difficile anche in condizioni normali, in condizioni ospedaliere qualsiasi o in condizioni normali di sanità, che spontaneamente, non in *audit* — già è difficile nell'*audit* — si segnalino potenziali cause per eventi avversi. Mi riferisco al rilievo di una non corretta conservazione del farmaco, al rilievo di una non corretta esecuzione del farmaco e anche al rilievo di un mancato rispetto dei tempi di riposo necessariamente legati alla somministrazione vaccinale.

Pertanto — mi verrebbe da dire — dovendo fare un lavoro che veramente incida nel comportamento e nella prevenzione degli eventi, non solo nel rilievo degli eventi (non credo che questo possa essere attribuito alla farmacovigilanza, che è *a posteriori*), va raccolto il raccordo anamnesticco. Va raccolto non solo dal medico, ma va raccolto e spedito a qualcuno che possa verificare se realmente si chiedono le cose ai soggetti interessati e se, oltre al rilievo dell'anamnesi vaccinale, vengano rilevate l'anamnesi familiare e l'anamnesi patologica.

Ovviamente ognuno ha la sua risposta. La domanda legata a lei, professore, è se su quel numero si possa andare a rilevare se i vaccini vengono fatti in modo standard, tutti uguali per tutti, oppure se c'è una differenziazione.

MARIO MELAZZINI, *Presidente dell' Agenzia italiana del farmaco (AIFA)*. La ringrazio in particolare — lo dico come medico — per aver sottolineato l'importanza dell'anamnesi nella pratica quotidiana. Purtroppo, è dimenticata molto spesso, ma nel caso specifico della pratica vaccinale diventa fondamentale, come nel caso di una somministrazione di qualsiasi prodotto, di qualsiasi farmaco o di qualsiasi procedura.

Rispondo sia dal punto di vista tecnico, sia dal punto di vista anche di quella che potrebbe essere la potenzialità di una risposta affermativa sull'attendibilità e sul potenziale utilizzo di quella potenza del campione. Dal punto di vista statistico sa benissimo che non è possibile prendere in considerazione 10 segnalazioni a fronte di 55.000 segnalazioni.

Il problema sulla farmacovigilanza, come dice lei, è che, essendo *post marketing*, che cosa succede? Succede che viene segnalato l'effetto, non la storia. Viene segnalato semplicemente l'effetto. Tutto questo potrebbe essere avviato anche per dei campioni — presidente, non so quanto poi la politica possa incidere positivamente e propositivamente in questo senso — e per categorie particolari, come anche la classe degli operatori nella sicurezza e i militari, istituendo i registri. L'istituzione dei registri presuppone dal momento in cui si deve fare e proporre la vaccinazione, tutta una segnalazione, che può andare dall'anamnesi e dalla storia a tutta una serie di cose. Tutto, viene, quindi tracciato perfettamente. Questo sicuramente potrebbe avviare.

Quanto all'altra questione sulla contemporaneità delle vaccinazioni e sulla somministrazione di più vaccinazioni multiple, anche su questo personalmente vi parlo della sicurezza e dell'efficacia, ma non ci sono dati che possano dire rispetto al fatto che del soggetto ventunenne o di età più avanzata che si sottopone ai vaccini venga raccolta — io mi auguro di sì — tutta la storia vaccinale e anamnesticca, dal punto di vista sia patologico, sia familiare, sia individuale, e prossima, sia familiare, sia individuale. Sicuramente si potrebbero avere dei dati potenzialmente certi con studi clinici, ma soprattutto con i registri.



PRESIDENTE. Restando sempre nell'argomento, mi pare che anche relativamente alla necessità di istituire i registri sia stato estremamente chiaro. A lei risulta che siano state praticate a beneficio del personale delle Forze armate forme di vaccinazioni multiple e complesse?

MARIO MELAZZINI, *Presidente dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA)*. A mia conoscenza no. La risposta è no, ma approfondirò ulteriormente questa verifica, come rispetto alla domanda sulle sperimentazioni cliniche. Farò una verifica e scriverò una breve relazione tecnica di risposta.

IVAN CATALANO. Ringrazio il presidente di AIFA per aver risposto a gran parte delle domande che, mediante il presidente, avevo posto all'inizio della seduta. Volevo sottolineare l'importanza della risposta dettagliata al primo quesito, ovvero il dettaglio tecnico dei vaccini, perché, come lei ha sottolineato nella relazione, quello che ci dovrebbe muovere è un principio di precauzione. Vorremmo capire, quindi, se possiamo studiare dei principi di precauzione in ambito militare per abbassare il rischio dovuto anche a reazioni avverse. Dato che anche lei ha convenuto con noi che i militari sono soggetti a condizioni particolari rispetto ai civili, vorremmo cercare di arrivare ad azioni preventive. Pertanto, il dettaglio tecnico del vaccino ci serve in modo tale da creare anche una sorta di automatismo nel controllo del vaccino.

Il discorso del registro a me piace. Se riuscissimo a interfacciarlo con il discorso della banca dati del fascicolo sanitario elettronico e alla banca dati di quello che dovrebbe essere — ma ancora non è operativo — il fascicolo sanitario elettronico militare con la Carta multiservizi della Difesa, si riuscirebbe a fornire uno strumento efficace al medico militare per il controllo della somministrazione dei vaccini.

Con questo, unito al discorso della scheda anamnestica che ha introdotto la collega Amato, si potrebbe arrivare a uno strumento veramente efficace per ridurre al

massimo il rischio dovuto a reazioni avverse. Dato che i militari lavorano in un ambiente particolare e che anche l'età dei militari non è la stessa che si ha in ambito civile quando si fanno le profilassi vaccinali nel periodo dell'infanzia — anche il corpo ha una reazione diversa — la multifattorialità del campo di battaglia nelle missioni, ma anche nell'ambito militare ci deve portare a trovare altre forme di precauzione, in modo tale da evitare delle forme avverse.

Con riferimento al discorso delle segnalazioni, anche se esigue, credo che quelle in ambito militare non vadano considerate nello stesso modo di quelle nel campo civile. Non so se sarebbe opportuno differenziare le segnalazioni o cercare di trovare un metodo di segnalazione in ambito militare che potesse, invece, portare alla luce le reazioni legate, come dicevamo prima, all'ambiente differente cui il militare è soggetto, anche con la correlazione alla scheda anamnestica.

I numeri non sono riuscito ad appuntarmi, ma sono abbastanza esigui. Consideriamo, però, che la popolazione militare è intorno alle 300.000 unità. Non è l'intero bacino della popolazione civile. Se si riuscisse a trovare un metodo per individuare un campione significativo delle segnalazioni in questa popolazione, che è più piccola rispetto alla popolazione generale, sarebbe qualcosa di positivo rispetto a quello che avviene nel civile.

Per il resto, grazie delle risposte. Attendiamo il dettaglio tecnico.

MARIO MELAZZINI, *Presidente dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA)*. Rispetto a ciò che citava all'inizio sui dettagli tecnici e sul Piano d'uso, che anche il presidente richiedeva, sui dettagli tecnici non c'è assolutamente problema. Sul Piano d'uso mi permetto, invece, di fare una segnalazione, che era stata evidenziata anche dal presidente: nel Piano vaccinale 2016-2018 addirittura sulla sanità militare non viene specificato nulla di preciso e noi non abbiamo a disposizione il Piano vaccinale utilizzato nelle Forze armate. Anche questo è un tema che ci tenevo a sottolineare. Sui dettagli tecnici vi verrà fornito assolutamente tutto.

Mi permetto anche di fare un *addendum* sulle segnalazioni che citava lei e, rispetto all'altro commissario, ossia la dottoressa Amato, rispetto alla fonte delle segnalazioni e alla numerosità del campione. È giustissimo. La popolazione civile è di circa 60 milioni di abitanti e ci sono 300.000 militari. Bisogna vedere le segnalazioni che erano tra Polizia di Stato e Forze armate, che sono 26 praticamente tra il 2014 e il 2015, a fronte di 55.000 segnalazioni nel 2014 e 53.000 segnalazioni nel 2015.

Poiché si tratta di segnalazioni sull'evento, che può essere un fenomeno allergico importante o una reazione di minore intensità, ma c'è solo la segnalazione dell'evento, non tutto, ribadisco che si può proporre – voglio sentire i miei responsabili della farmacovigilanza – di andare ad identificare tutto quanto è possibile rispetto alle caratteristiche degli eventi in corso in queste 26 segnalazioni in questi due anni. Penso, però, che lo strumento migliore sia proprio solo ed esclusivamente il registro. Questo ci dirà tutto.

Comunque vi lascio anche tutti i dati sul numero delle segnalazioni.

GIANLUCA RIZZO. Ringrazio anch'io il professor Melazzini e pongo una prima domanda. Ci risulta che alcuni ricercatori abbiano analizzato vari tipi di vaccino attraverso il microscopio a scansione elettronica a raggi X, riscontrando del nanoparticolato. Sarebbe stato trovato del nanoparticolato di metalli pesanti, tra cui acciaio, piombo, alluminio e cobalto. L'Organizzazione mondiale della sanità e l'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro hanno dichiarato che le polveri ambientali di dimensioni uguali o inferiori a 2,5 micron, quelle ritrovate appunto nei vaccini analizzati, sono da considerarsi cancerogeni di classe prima, vale a dire cancerogeni certi.

Ciò significa che l'esposizione a queste polveri potrebbe dare origine a patologie oncologiche le cui localizzazioni dipendono dalla porta di entrata e dalla conseguente dispersione delle polveri all'interno dell'organismo. Com'è possibile che all'interno dei vaccini vi siano detti elementi? Che tipo

di controlli e procedure vengono utilizzati per evitarne la presenza?

Inoltre, le volevo chiedere se fra gli effetti collaterali dei vaccini ci sono il linfoma non Hodgkin e la leucemia.

Mi associo poi alle domande già fatte in precedenza dal Presidente Scanu.

MARIO MELAZZINI, *Presidente dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA)*. Rispetto alla segnalazione che ha evidenziato presente in letteratura scientifica nella risposta con i dettagli tecnici faremo riferimento anche alla preparazione e a come si faccia a escludere o includere il fatto che ci possano essere delle nanoparticelle.

Le dico no perché, quando dicevo che, a differenza di altri farmaci « semplici » – non c'è nulla di semplice nel farmaco – nei farmaci fino ai più complessi le procedure di controllo e di valutazione sui vaccini sono estremamente peculiari, proprio onde abbattere il rischio nella maniera più alta soprattutto per garantire, a parte la qualità, la sicurezza per il destinatario.

Quanto alla risposta su correlazione tra linfoma di Hodgkin e non Hodgkin e leucemie, no, assolutamente non ci sono queste correlazioni.

L'altra cosa importante è quella che vi dicevo prima sugli effetti cancerogeni potenziali classificati. Come oncologo, mi permetto di dire che è vero, ma rispetto alla potenzialità e all'interazione sinergica di un effetto potenzialmente nocivo e in rapporto al nesso di causalità bisogna considerare tutta una serie di fattori concomitanti. Ci può essere una multifattorialità, che può riguardare fattori individuali o altri fattori patologici, nonché fattori ambientali.

Ritornando al suo quesito specifico rispetto alla preparazione e, quindi, all'evidenziazione sui dettagli tecnici, essi saranno descritti assolutamente. Potrete vedere come sono la preparazione e l'esclusione, qual è la procedura e quale sia il percorso per garantire la sicurezza totale per questi prodotti.

PRESIDENTE. Grazie, professore. La collega Amato chiede di intervenire ancora. Prego.

MARIA AMATO. Faccio un parallelo con la mia attività normale. Mi spiego con un esempio. Faccio il radiologo e utilizzo quotidianamente grosse quantità di mezzo di contrasto, farmaco per cui vengono segnalate quattro gradualità di reazioni avverse: lieve, moderata, severa, letale.

Faccio il radiologo da ventott'anni, prevalentemente su esami contrastografici. Nella mia vita ho fatto due segnalazioni alla farmacovigilanza per due pazienti con effetto indesiderato grave, che sono finiti in rianimazione. Ho compilato la scheda e seguito tutto il protocollo. Per grazia di Dio, nonostante le statistiche, non mi sono trovata su effetti letali, ma non ho mai segnalato né gli effetti lievi, né gli effetti moderati. Mi immagino che avvenga la stessa cosa per altri.

Pertanto, la segnalazione degli eventi avversi con una reale percezione dell'incidenza viene fuori solo da studi dedicati a campione. Non sarebbe possibile avviare uno studio di questo tipo, a campione ampio, riuscendo a rilevare *a posteriori* non solo gli effetti indesiderati, ma anche le modalità di lavoro?

MARIO MELAZZINI, *Presidente dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA)*. Partendo da una sua osservazione e riflessione rispetto alla segnalazione, penso sia opportuno sensibilizzare e avviare anche un percorso per abbattere alcune barriere culturali che riguardano anche noi operatori sanitari. Mi riferisco al fatto che anche la segnalazione di alcuni eventi minimi lievi possa essere di utilizzo nella pratica quotidiana. Si rapporta il fatto di una segnalazione che, sotto alcuni punti di vista, può sembrare per alcuni una procedura burocratica, mentre invece è un'azione che rientra assolutamente nella pratica quotidiana del nostro essere medico od operatore.

Ci tengo a segnalarle una cosa – volevo dirla prima – sulle fonti delle segnalazioni. A fronte, per esempio, del 2014 e 2015 la parte del leone la fanno i medici ospedalieri. Questo lo citava anche lei, per i quasi trent'anni di medico radiologo in cui si è approcciata ad accertamenti in cui l'utilizzo del mezzo di contrasto è nella quoti-

dianità e di cui sappiamo benissimo tutte le potenzialità. I medici ospedalieri fanno la parte del leone. Su 55.000 e 53.000 segnalazioni nel 2014 e 2015 quasi 24.000 (24.786 nel 2014 e 24.771 nel 2015) sono di medici ospedalieri. Poi ci sono anche i farmacisti (9.000), il medico di medicina generale (3.000) e anche i pazienti, che però sono 366. Occorrerebbe anche sensibilizzare sulla cultura della comunicazione. Seguono l'azienda farmaceutica (2.000) e i pediatri, con solo 366, alla stregua dei pazienti. Poi ci sono anche dei professionisti, degli avvocati, in numero esiguo, e i dentisti. La situazione è molto varia.

Sicuramente occorre agire dal punto di vista istituzionale per permettere di avere più informazioni possibile e farsi arrivare più informazioni possibile, ma anche per fare un momento di cultura generale e di sensibilizzazione, il che non vuol dire spaventare riguardo il dato farmaco o vaccino. È una conoscenza fatta in modo obiettivo.

Con riguardo alla domanda dell'onorevole commissario di prima rispetto alla questione degli effetti anche nei confronti di patologie neoplastiche, sapete che l'attuale e il futuro terapeutico per alcune patologie estremamente importanti, soprattutto per le patologie neoplastiche, è tutta l'immunoterapia. Per fare ciò chiaramente occorre garantire tutta la sicurezza e tutti quei percorsi che possono permettere alla persona di beneficiare nel miglior modo possibile e nella maniera più appropriata di tutto ciò che la scienza può offrire e mettere a disposizione per rispondere alla domanda di salute.

PAOLA BOLDRINI. Sarò molto breve. Intanto ringrazio anch'io il professore per tutte le informazioni che ci ha fornito, anche al di là della specifica funzione di questa Commissione, anche come cittadino, per farci sapere come agiscono la farmacovigilanza e tutto questo controllo, sia a livello europeo, sia a livello nazionale, oltre che questa rete di segnalazioni sulle avversità.

Devo dire che sono d'accordo con i colleghi che mi hanno preceduto per quanto riguarda la necessità assoluta che vi sia un raccordo anamnestico fin dall'infanzia della

vita della persona, al di là che poi diventi un militare e che, quindi, poi abbia la sua vita civile. È importantissimo che ci sia questo. Come per le malattie esantematiche, è bene che si sappiano fin dall'inizio quali altre malattie uno può avere nel corso della propria esistenza.

È fondamentale anche secondo me che ci sia questa possibilità, che ci sia un protocollo e che tutto il percorso che ci deve essere venga registrato. Anch'io sono d'accordo sul fatto che ci possa essere l'istituzione di un registro e, non di meno, che il fascicolo elettronico, che è già stato prescritto per norma, venga attuato. Deve essere attuato per tutti i cittadini, non di meno per i militari.

Oltre alle domande che avevo già posto — ho visto che ad alcune di queste aveva già risposto — ricordo alcune delle altre domande che ha posto il nostro presidente, cui penso ci risponderà successivamente: chi produce i vaccini, da chi vengono prodotti e tutte le norme di conservazione e tutto quanto dovete avere come controllo, essendo addetti alla farmacovigilanza.

La questione sulla quale è caduta, più che altro, la mia attenzione è che, mentre esiste un Piano di vaccinazione nazionale civile, non esiste un piano — lei lo diceva — per quanto riguarda la vaccinazione per i militari. Le volevo chiedere se, secondo lei, questo piano non esiste perché non è prospettabile avere un piano, visto e considerato che a volte ci sono missioni che intervengono in maniera immediata e che, quindi, estemporaneamente c'è la necessità di una vaccinazione, che non è dunque programmabile. Volevo chiedere questo.

Dati ormai gli anni da cui ci sono campagne di vaccinazione, è probabile che ci sia una programmazione piuttosto accurata, se non succedono casi specifici come le zanzare che adesso nascono e ci portano vaccini dal di fuori del nostro Paese. Le volevo chiedere se, secondo lei, può essere anche questa una formula per dire che non esiste un piano, che non ne siamo conoscenza, ma che il motivo può essere anche questo.

MARIO MELAZZINI, *Presidente dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA)*. Non ho

detto che non esiste un piano vaccinale militare, ma che non ne siamo a conoscenza. Può darsi che esista. Me lo auguro, anzi sicuramente esisterà. L'unica cosa che mi posso permettere di fare è capire se sia possibile venire a conoscenza di questo piano vaccinale. Più che altro, poiché il piano vaccinale sta facendo ancora un determinato iter, magari si potrebbe vedere se sia possibile inserire una voce proprio rispetto al piano vaccinale per i militari e per gli operatori addetti alla sicurezza del cittadino e dello Stato.

Mi sento di condividere con lei alcune sue osservazioni. Come Agenzia regolatoria con una missione molto ben precisa, siamo di supporto alle istituzioni. Mi auguro anche che ci possano essere momenti come questi per chi, come voi, nella quotidianità è deputato a cercare di proporre percorsi e atti normativi che possano permettere di istituire strumenti per garantire la risposta soprattutto del bene salute alla domanda di salute. Noi siamo solo disponibili. Nel momento in cui c'è un *input*, si fa di tutto.

PRESIDENTE. Presidente, la ringrazio molto anche a nome dei colleghi per l'efficacia delle sue risposte e anche per aver già anticipato la volontà di farci pervenire altre puntualizzazioni.

Conclusivamente, le vorrei fare la domanda che farebbe il cittadino non particolarmente edotto, ossia l'ordinaria persona di buon senso. Addirittura si parla — lei ce ne ha dato conto — di controllo di stato. È un'espressione molto forte, che darebbe a intendere un sistema di rigide verifiche, non soltanto quelle dell'OMCL e dei laboratori ufficiali per il controllo dei medicinali, di cui lei ci ha fornito informazioni, ma anche, a valle, sugli effetti dei vaccini che vengono somministrati.

A noi risulta sia obbligatorio che la Sanità militare disponga di un registro delle vaccinazioni. Desidero invitarla, presidente, formalmente a fare questa verifica, ossia a verificare se la Sanità militare abbia provveduto a far pervenire queste certificazioni, o meglio se abbia provveduto a istituire questo registro delle vaccinazioni.

Un altro invito formale che le rivolgo, gentile presidente, è il seguente. Relativa-

mente alle modalità di somministrazione abbiamo sentito parlare tante volte — anche in alcuni provvedimenti della magistratura se ne dà conto — di vaccinazioni multiple e complesse. Certamente non sarà la prima volta che sente parlare di questo tema. Le chiedo di poter disporre, sulla base dei suoi poteri, in maniera formale una verifica relativamente ad un'eventualità di questo tipo, che ritengo non sia considerata e contemplata come una modalità ordinaria.

Non credo si debba essere scienziati — lei, grazie a Dio, lo è, e ce lo sta dimostrando — per capire che la posologia ha un valore e un significato e che le modalità di somministrazione hanno un valore e un significato e che, se ad una persona in una sola circostanza od occasione viene somministrato tutto ciò che andrebbe somministrato magari in settimane o mesi, non è la stessa cosa.

Le chiediamo, presidente, di esercitare tutta la sua autorevolezza, prima di tutto di presidente e di scienziato, ma anche tutto il suo potere di presidente dell'AIFA, per dare conto formalmente a questa Commissione sul fatto se esistano, ed eventualmente in quali modalità, tracce relative alla somministrazione multipla e complessa da parte della Sanità militare nei confronti di quel personale.

Che si parli di multifattorialità coinvolgendo come elemento capace di concorrere alla multifattorialità anche i vaccini è un conto. Questa materia la dobbiamo affrontare all'interno della cosiddetta giurisdizione domestica, che il qui presente dottor Guariniello, che saluto, ha coniato relativamente a una sorta di titolarità esclusiva

che spesso in vari ambiti si esercita, sovrapponendo magari anche il ruolo del controllore e del controllato. È un po' come dire che avviene tutto in casa e, quindi, si tratta un po' di quella che i giuristi definiscono autodichia.

Anche il dato delle sole 6 segnalazioni da parte della Sanità militare mi induce a ritenere possibile quantomeno che il dovere di denuncia non sia stato esercitato con il dovuto rigore. Lei avrà visto, caro presidente, che questa Commissione è composta — stamane ci sono pochi colleghi perché la maggior parte è impegnata fuori con impegni concomitanti — da persone molto serene. Nondimeno, vogliamo ottenere chiarezza. Questo per noi è un aspetto fondamentale.

La preghiamo, quindi — non abbiamo dubbi che lo farà, perché è ben nota la sua onestà intellettuale, e non solo — di farci pervenire in maniera netta e chiara l'esito di queste verifiche da fare, in maniera tale che possano essere rese pubbliche, non solo in sede di Commissione, ma, ritengo, anche nella più ampia sede parlamentare.

La ringrazio molto, presidente. È stato, per quanto mi riguarda, un piacere conoscerla da parte mia e — ne sono sicuro — anche da parte dei colleghi. Credo abbia capito che abbiamo trascorso una piacevole ora per fare cose alle quali teniamo e sulle quali non derogiamo. Grazie molte.

Dichiaro conclusa l'audizione.

**La seduta termina alle 9.40.**

---

*Licenziato per la stampa  
il 29 maggio 2017*

---

PAGINA BIANCA

PAGINA BIANCA



\*17STC0023070\*