



Giunte e Commissioni

RESOCONTO STENOGRAFICO

n. 11

**COMMISSIONE PARLAMENTARE DI INCHIESTA
sull'efficacia e l'efficienza del Servizio
sanitario nazionale**

AUDIZIONE DEL DIRETTORE GENERALE
DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO,
DOTTOR NELLO MARTINI

13^a seduta: martedì 27 febbraio 2007

Presidenza del presidente TOMASSINI

I N D I C E**Audizione del direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, dottor Nello Martini**

PRESIDENTE	Pag. 3, 10, 16	<i>MARTINI</i>	Pag. 3, 11
BIANCONI (<i>FI</i>)	9		
BODINI (<i>Ulivo</i>)	9		
CURSI (<i>AN</i>)	7		

Sigle dei Gruppi parlamentari: Alleanza Nazionale: AN; Democrazia Cristiana-Partito repubblicano italiano-Indipendenti-Movimento per l'Autonomia: DC-PRI-IND-MPA; Forza Italia: FI; Insieme con l'Unione Verdi-Comunisti Italiani: IU-Verdi-Com; Lega Nord Padania: LNP; L'Ulivo: Ulivo; Per le Autonomie: Aut; Rifondazione Comunista-Sinistra Europea: RC-SE; Unione dei Democraticicristiani e di Centro (UDC): UDC; Misto: Misto; Misto-Italia dei Valori: Misto-IdV; Misto-Italiani nel mondo: Misto-Inm; Misto-L'Italia di mezzo: Misto-Idm; Misto-Partito Democratico Meridionale (PDM): Misto-PDM; Misto-Popolari-Udeur: Misto-Pop-Udeur; Misto-Sinistra Critica: Misto-SC.

Interviene il direttore generale dell’Agenzia italiana del farmaco, dottor Nello Martini.

Assistono alla seduta, ai sensi dell’articolo 23, comma 6, del Regolamento interno, i collaboratori, dottor Alessandro Ridolfi, dottor Franco Cezza, signora Maria Cosola, Luogotenente Gaetano Caggiano e Maresciallo Capo Simone Vacca.

I lavori hanno inizio alle ore 14,10.

PRESIDENTE. Se non vi sono osservazioni, il processo verbale della seduta del 21 febbraio 2007 si intende approvato.

Audizione del direttore generale dell’Agenzia italiana del farmaco, dottor Nello Martini

PRESIDENTE. L’ordine del giorno reca l’audizione del direttore generale dell’Agenzia italiana del farmaco, dottor Nello Martini, che saluto e ringrazio per la partecipazione.

MARTINI. Signor Presidente, onorevoli senatori, sono molto lieto di essere qui per poter illustrare le attività, le funzioni e gli obiettivi dell’Agenzia italiana del farmaco (AIFA). Il mio intervento sarà molto breve e mi riservo dunque di offrire ulteriori dettagli nel rispondere alle vostre eventuali domande.

Desidero innanzitutto elencare i punti che illustrerò nella mia breve relazione: il significato dell’istituzione dell’Agenzia nel contesto europeo; le principali funzioni dell’AIFA; i suoi organi e la sua struttura organizzativa; il ruolo dell’Italia nel settore farmaceutico, anche in confronto agli altri Paesi europei; i modi per orientare il settore farmaceutico al fine di sviluppare in Italia gli investimenti in ricerca e sviluppo; la possibilità di combinare un’idea del farmaco come bene per la salute e allo stesso tempo come strumento di sviluppo delle politiche di *welfare*.

L’istituzione dell’AIFA è avvenuta nel 2004; non si tratta di una novità nello scenario europeo, visto che soltanto due Paesi europei non hanno un’Agenzia per il settore farmaceutico. Si tratta del Belgio e della Grecia, che tra l’altro non possiedono alcuna struttura farmaceutica di tipo industriale. Ciò significa che l’istituzione di una struttura, posta sotto l’indirizzo e la vigilanza del Ministero della salute – o di quello che si occupa delle politiche di *welfare* – e del Ministero dell’economia e delle finanze, è una realtà molto diffusa nei vari Paesi europei. Il primo Paese ad istituire una Agenzia di questo tipo, 25 anni fa, è stato la Gran Bretagna. Tale istituzione avviene indipendentemente dal quadro istituzionale e po-

litico dei singoli Paesi, con il fine di creare una struttura agile e adeguata nei tempi e nelle procedure.

In secondo luogo, vorrei illustrare l'attuale situazione del settore farmaceutico italiano e la sua rilevanza a livello internazionale. Quello italiano, complessivamente, sia dal punto di vista dell'esborso a carico del Servizio sanitario nazionale che di quello a carico del cittadino, rappresenta il sesto mercato mondiale, con un valore pari a 19 miliardi di euro. Occorre ricordare, inoltre, che il 72 per cento di tale mercato in Italia viene coperto dal Servizio sanitario nazionale, per una spesa pari a circa 16 miliardi di euro. Ciò significa che il terzo pagante (Servizio sanitario nazionale) è quello che di fatto assicura la rimborsabilità del settore farmaceutico.

Ad oggi la copertura, offerta in Italia dal Servizio sanitario nazionale, pari al 72 per cento della spesa farmaceutica totale, è la più ampia di tutta l'Europa. Tutti i farmaci essenziali e quelli per le patologie gravi e croniche sono infatti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale, anche se – secondo la mia personale opinione – nel Paese manca la piena percezione della solidarietà del sistema. Ad esempio il dibattito in materia si concentra sui *ticket*, ma non si ha la percezione che più del 70 per cento delle prescrizioni vengono rimborsate dal Servizio sanitario nazionale – per un valore complessivo di 16 miliardi di euro – offrendo così la più ampia copertura che ci sia in Europa. Soltanto per fare alcuni esempi, possiamo citare i farmaci per la cura di alcune patologie come l'ipertensione, il diabete o le malattie cardiovascolari, ma lo stesso discorso vale per tutte le patologie coperte dal Servizio sanitario nazionale. A questo proposito va sottolineato che la medesima ricetta che in Italia viene rimborsata dal Servizio sanitario nazionale, in Francia comporta una compartecipazione del cittadino pari al 40 per cento del valore del farmaco, in Finlandia una compartecipazione del 50 per cento, mentre in Germania si deve ricorrere addirittura a delle mutue integrative. Questo esempio è utile a comprendere l'universalità del nostro sistema e la solidarietà e la copertura offerta dal Servizio sanitario nazionale.

Le principali funzioni dell'Agenzia italiana del farmaco sono analoghe a quelle svolte dalle altre Agenzie. Essa si occupa cioè di tutte le attività cosiddette regolatorie: l'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali (AIC), la farmacovigilanza, la definizione dei prezzi del rimborso, la sperimentazione clinica, le attività ispettive sulle officine di produzione delle industrie farmaceutiche. All'AIFA, però, al momento della sua istituzione sono stati affidati anche due compiti particolari: il primo è quello di mantenere l'unitarietà del sistema farmaceutico, pur all'interno di un contesto di decentramento regionale. Ciò significa che i prezzi, il rimborso, i farmaci di fascia A costituiscono livelli essenziali di assistenza (LEA) e devono pertanto essere garantiti al cittadino in maniera uniforme in tutte le Regioni, indipendentemente dalla collocazione geografica del soggetto e dalla sua capacità economica.

L'altro obiettivo specifico affidato all'AIFA è quello del mantenimento dell'equilibrio economico: ogni anno la legge finanziaria fissa un

tetto per la spesa farmaceutica e in caso di sfondamento, qualora cioè la spesa sia superiore al tetto fissato a livello nazionale, l'Agenzia italiana del farmaco è chiamata ad adottare le necessarie ed adeguate misure di ripiano. Tali misure gravano per il 60 per cento sulle aziende e sull'intera filiera (aziende farmaceutiche, distributori e farmacisti) e per il 40 per cento sulle Regioni. Dunque, i compiti peculiari affidati dalla legge istitutiva all'Agenzia italiana del farmaco sono quelli volti al mantenimento dell'equilibrio economico e al mantenimento dell'unitarietà del sistema che rappresentano.

Anche gli organi dell'AIFA sono quelli tipici delle altre Agenzie: il Consiglio di amministrazione, la Direzione generale e il Collegio dei revisori. Per quel che riguarda la sua organizzazione, l'Agenzia non è strutturata secondo il modello tradizionale della pubblica amministrazione, ovvero attraverso uffici contigui l'uno all'altro. Essa invece è organizzata per aree, all'interno delle quali si sviluppa l'intero processo, come ad esempio le attività di registrazione o di farmacovigilanza. Vi sono dunque degli uffici, ma essi sono posti all'interno delle aree, proprio per assicurare l'integrità e la completezza del processo regolatorio.

Da un punto di vista generale il settore farmaceutico italiano, se confrontato con quello degli altri Paesi europei, soffre oggi di una situazione che potremmo definire di marginalità. L'Italia, come ho detto prima, con i suoi 19 miliardi di euro rappresenta il sesto mercato mondiale, ma il numero dei processi regolativi non risulta adeguato. Come ben sapete, nella grande maggioranza dei casi i farmaci vengono registrati in Europa per tutti i Paesi europei e i Paesi che guidano il processo regolativo sono detti Paesi *rappporteur*. In questi ultimi anni, però, l'Italia è stata chiamata a guidare il processo regolativo in meno del 10 per cento dei casi. La grande maggioranza di tali processi è invece guidata dai Paesi del Nord Europa, in particolare dalla Gran Bretagna. Ciò significa che, mentre l'80 per cento del mercato farmaceutico è situato nel Sud dell'Europa, l'80 per cento dei processi regolativi è attuato nel Nord dell'Europa: si potrebbe dunque dire che nel Nord Europa si effettuano le registrazioni, mentre nel Sud i pagamenti. Appare dunque necessario attuare delle politiche che diano una maggiore centralità al processo regolativo nel nostro Paese.

Un secondo elemento di cui occorre tenere conto è quello del rilancio della ricerca clinica in Italia: presso l'Agenzia italiana del farmaco è presente un osservatorio nazionale su tutte le sperimentazioni condotte all'interno degli ospedali e siamo inoltre in possesso dei dati forniti dai comitati etici locali: possiamo dunque contare su un cospicuo *data base*. Negli ultimi cinque anni è stato condotto in Italia un numero rilevante di sperimentazioni cliniche, certamente non inferiore a quello degli altri Paesi, occorre però analizzare questo dato considerando le diverse fasi di sperimentazione.

Nel 65 per cento dei casi le sperimentazioni cliniche italiane sono, infatti, di fase III, ovvero si pongono nella fase immediatamente precedente alla commercializzazione. È come se l'Italia si agganciasse al pro-

cesso di ricerca soltanto nella stazione immediatamente precedente a quella di arrivo. Le fasi I e II, ovvero le più importanti in termini di ricerca e sviluppo (su cui vengono compiuti grandi investimenti pubblici e soprattutto privati e industriali), sono invece svolte negli altri Paesi. Su oltre 4.500 sperimentazioni cliniche condotte in Italia dal 2000 al 2006, le sperimentazioni di fase I rappresentano poco più dell'1 per cento e quelle di fase II circa il 25 per cento.

Ciò significa che il progetto di ricerca e sviluppo viene ideato e finanziato in altri Stati e che il nostro Paese non viene scelto come guida per la ricerca nelle prime fasi, quelle più importanti (le cosiddette *heavy phases*), della sperimentazione clinica.

Un altro rilevante problema è rappresentato dalla mancanza di simmetria tra la dimensione del mercato farmaceutico nel nostro Paese, pari a 19 miliardi di euro, e i relativi investimenti in ricerca e in sviluppo in termini – ripeto – di sperimentazioni cliniche di fasi I e II, siti di produzione di farmaci innovativi, numero di ricercatori ed esportazioni all'estero.

Le responsabilità sono differenziate, ma è certo che il ruolo dell'Italia deve essere riposizionato. Nella finanziaria di due anni fa è stata formulata l'ipotesi, poi anche ripresa, dei cosiddetti accordi di programma e di un premio di prezzo: si tratta di accordi da stipulare con ogni singola azienda sulla base di un decreto del Ministero della salute, d'intesa con il Ministero dell'economia e delle finanze. In questo momento, tale decreto è già alla firma del Ministro della salute e del Ministro dell'economia e delle finanze. Ciò consentirà, con un fondo specifico di 100 milioni di euro, di attribuire un premio di prezzo nei casi in cui siano stati fatti oggettivamente investimenti in ricerca e sviluppo in Italia, in termini di incremento delle sperimentazioni cliniche, di apertura di nuovi siti di produzione e di sviluppo di farmaci innovativi.

Contestualmente è stata affidata all'Agenzia italiana del farmaco anche la funzione di condurre ricerche indipendenti ove non vi fosse un interesse di ricerca del mercato. È il caso specifico dei farmaci orfani per la cura delle malattie rare: è evidente che le patologie rare, aventi cioè un'incidenza ed una prevalenza molto bassa, non incontrino l'interesse del mercato; ma è altrettanto evidente che il diritto del cittadino ad avere accesso ai farmaci e a ricevere cure non viene meno per il fatto che la sua malattia è rara.

Da questo punto di vista, l'Agenzia italiana del farmaco dispone di un fondo specifico, generato dal 5 per cento delle spese tenute dalle Aziende farmaceutiche di promozione. Tale fondo viene utilizzato in modo specifico, in particolare per sviluppare ricerche nel settore dei farmaci orfani e dei farmaci che rappresentano una speranza di cura: nel 2005 sono stati finanziati in modo autonomo con questo fondo 54 progetti per 35 milioni di euro.

Concludo il mio intervento sui punti essenziali relativi al ruolo del settore farmaceutico, alle funzioni e all'organizzazione dell'Agenzia italiana del farmaco sottolineando, più in generale, che il farmaco deve man-

tenere la sua valenza prioritaria di bene della salute, ma deve rappresentare anche uno strumento per favorire il miglioramento delle politiche di *welfare*.

CURSI (AN). Ringraziamo il dottor Martini perché ci dà la possibilità di svolgere una serie di riflessioni su quello che dovrebbe essere il ruolo dell'Agenzia italiana del farmaco, così come concepito nel 2004, anche rispetto ad analoghi modelli di sviluppo esistenti nei Paesi europei e non.

Non è una sorpresa – lo affermiamo con soddisfazione – il fatto che l'Italia sia il sesto Paese nel mercato mondiale in termini di consumo (mi sia consentito il termine) di farmaci; sorprende, però, il fatto che alcune iniziative già avviate dai Governi precedenti ed anche dall'attuale possano subire o subiscano ritardi.

Il direttore generale Martini ha poc'anzi evidenziato che nella finanziaria 2006, cioè quella approvata nel dicembre 2005 (come ricorderanno i colleghi che hanno fatto parte della precedente legislatura), abbiamo inserito il *premium price* e l'accordo di programma, con l'obiettivo di stringere sempre più i rapporti tra l'Agenzia italiana del farmaco, il Ministero della salute e Farmindustria. Se è vero che l'Italia è la sesta nazione nel mercato mondiale, è anche vero che in alcune Regioni la presenza di stabilimenti industriali farmaceutici caratterizza il nostro Paese sia in termini di ricerca che di produzione.

Ora, però, le aziende farmaceutiche stanno subendo una pesante *debacle*. Ricorderete che nell'ultima finanziaria, dovendo approvare la norma per l'azzeramento dei debiti, è stato previsto il pagamento della modica cifra di 2 miliardi di euro (circa 4.000 miliardi di vecchie lire): per legge, il 60 per cento doveva essere a carico delle industrie e il 40 per cento a carico delle Regioni. Ebbene, ricorderete che in ultima battuta, in quella notte famosa in cui strani personaggi si aggiravano e firmavano strani emendamenti, tra una fuga e l'altra, qualcuno ha firmato un emendamento con il quale si invitavano le Regioni a decidere in ordine alla percentuale a loro carico. Devo sottolineare che l'allora Ministro della salute, interrogato sull'argomento, ha fatto chiaramente intendere che si trattava di un'iniziativa del Ministero dell'economia e delle finanze: si tratta di quei famosi personaggi che, aggirandosi con barba e baffi, firmavano emendamenti e poi scappavano via; tutti abbiamo cercato il responsabile della firma di quegli emendamenti, ma stiamo ancora cercando, e speriamo di riuscire a trovarne qualcuno.

Uno di quegli emendamenti ha penalizzato ulteriormente l'industria farmaceutica. Non a caso 15 giorni fa sui giornali è stata pubblicata la notizia che 1.500 persone sono state messe in cassa integrazione; se non interverrà un cambiamento di rotta (lo sottolineo soprattutto per quelle Regioni, come il Lazio e la Lombardia, che registrano una forte presenza di industrie farmaceutiche sul proprio territorio), non è escluso che possano essere mandate a casa altre persone.

Secondo l'accordo di programma, testè richiamato anche dal dottor Martini, le industrie farmaceutiche dovevano dichiarare, a carte scoperte,

gli investimenti effettuati in termini di ricerca, anche clinica; dovevano spiegare quanto investivano, quanta occupazione creavano e dove realizzavano i siti industriali. Il Ministro della salute, attraverso l'Agenzia italiana del farmaco, si impegnava a seguire attentamente le politiche di registrazione diverse rispetto alle attuali, sostenendole anche per tutta la parte squisitamente normativa. Oggi mi fa piacere verificare, dalle dichiarazioni poc'anzi svolte dal dottor Martini (se non ho compreso male), che siamo alla fase della firma. Si tratta di una buona notizia, visto che ormai è trascorso quasi un anno. Sottolineo, però, che poi c'è la fase successiva.

Questo lavoro rappresenterebbe una modestissima boccata d'ossigeno per il mercato dell'industria farmaceutica. Se quell'accordo di programma, sottoscritto da decine di aziende importanti (alla luce del sole, sono stati sottoscritti accordi tra il Ministero della salute e l'Agenzia italiana del farmaco), andasse avanti con il decreto, seguendo il successivo *iter*, si rilancerebbe l'Italia non solo come Paese consumatore di farmaci, ma anche come Paese produttore e distributore di farmaci per i mercati europei ed extraeuropei. Sappiamo che oggi alcuni Paesi fanno soltanto questo, cioè producono e trasferiscono prodotti farmaceutici, ma anche noi potremmo farlo: sarebbe una ghiotta occasione in termini di occupazione e di ricerca.

Il dottor Martini vive giornalmente questa realtà e sa, pertanto, che quando è stata ideata l'Agenzia italiana del farmaco ci siamo posti il problema di creare una struttura il più possibile rapportata alle esigenze del nostro mercato nazionale. Allora, vorrei «brutalmente» chiedere quali sono oggi i punti di criticità dell'AIFA sul piano della registrazione, quale vuole essere il ruolo dell'Agenzia italiana del farmaco in termini di personale e di pianta organica. All'epoca è stato effettuato uno studio, che peraltro sarebbe opportuno acquisire; chiedo, quindi, al dottor Martini di far pervenire il relativo materiale alla Commissione. Molti colleghi presenti sono membri della 12^a Commissione permanente e sanno dunque che io ho chiesto di avviare un'indagine conoscitiva sul ruolo delle industrie farmaceutiche e dell'Agenzia italiana del farmaco. Ritengo, infatti, sia un argomento fondamentale anche rispetto alla spesa sanitaria, il cui peso all'interno del bilancio dello Stato è noto a tutti.

Non solo a livello europeo vi sono Paesi con un ruolo minore rispetto a quello dell'Italia sul piano della registrazione, che hanno organizzazioni, strutture e piante organiche di dimensioni superiori alla nostra.

Allora, forse sarebbe opportuno avere in Parlamento la possibilità di capire cosa fare sui piani di criticità per sostenere il Governo, e quindi il Ministro della salute, in modo che l'AIFA possa assurgere ai livelli europei: in tal senso è sicuramente utile l'audizione odierna ed anzi ringrazio il Presidente per avere invitato l'AIFA a riferire sulla questione.

Del resto – e concludo – se, come il dottor Martini ha indicato, l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ci ha scelto come uno dei *referee* importanti, vorremmo che poi ai *referee*, cioè al cappello con le piume, corrispondesse una struttura, un'organizzazione e una pianta organica. Quest'ultima, lo ricordo, è di 190 persone ed è stata fissata con la finan-

ziaria di tre anni fa: una pianta organica del genere deve rispondere ad una serie di esigenze importanti.

BODINI (*Ulivo*). Ringrazio innanzitutto il dottor Martini per la sua relazione.

Agganciandomi in parte a quanto affermato dal collega Cursi, vorrei capire, al di là dei ruoli descritti, quali siano le criticità nell'azione dell'Agenzia, sempre che ne esistano. In particolare, mi interessano i rapporti tra l'Agenzia e l'Istituto superiore di sanità, il cui Presidente, del resto, è stato ascoltato da questa Commissione in una precedente audizione. Mi pare, infatti, che anche presso quell'Istituto esista un Dipartimento del farmaco: vorrei capire, allora, se tra le due istituzioni c'è sinergia, collaborazione o se esistono, piuttosto, conflitti di competenze.

Si è parlato del ruolo autorizzativo riconosciuto all'Agenzia per quanto concerne le sperimentazioni: mi chiedo se non sia configurabile per l'AIFA anche un ruolo di stimolo e di indirizzo al fine di condurre sperimentazioni ulteriori rispetto a quelle descritte per i farmaci orfani e soprattutto se, rispetto a questo capitolo, i 35 milioni di euro allocati coprono l'intero *budget* a disposizione o se ci siano, invece, fondi residui non utilizzati per mancanza di proposte in questo ambito.

Vorrei sapere, inoltre, se l'Agenzia ha competenze in materia di farmaci alternativi (penso, ad esempio, ai farmaci omeopatici o di erboristeria, il cui utilizzo mi sembra totalmente fuori controllo) e se si sta interessando al problema, nonché se, nell'ambito della farmacovigilanza, l'AIFA si limita a registrare le segnalazioni provenienti dai vari settori del sistema sanitario sugli effetti collaterali di tali farmaci, o programmi anche veri e propri sistemi di controllo per un utilizzo appropriato degli stessi.

Mi soffermo, infine, sul rapporto tra mercato e utilizzo corretto del farmaco. Condivido in proposito le preoccupazioni prima espresse dal senatore Cursi, anche se il sesto posto dell'Italia nel mercato mondiale probabilmente dipende da una quota di farmaci in eccesso rispetto al reale fabbisogno: tutti sappiamo, infatti, che ci sono tanti farmaci ancora in commercio la cui efficacia è dubbia. Anche in base alla mia personale esperienza, ritengo che nella media vi sia un sovrautilizzo dei farmaci, ma non so se ci sono dati al riguardo. Mi chiedo, allora, quale sia il ruolo dell'Agenzia nel delicato rapporto tra la spinta produttiva e distributiva dei farmaci e l'utilizzo corretto degli stessi, che evidentemente non significa soltanto controllo della spesa, ma anche minori rischi per chi usa i farmaci, dal momento che tutti hanno effetti collaterali e possono provocare patologie indotte. Credo, quindi, che l'utilizzo ottimale del farmaco sia lo scopo cui tendere come Servizio sanitario nazionale. Vorrei sapere come ci si intende muovere in questo ambito.

BIANCONI (*FI*). Vorrei rivolgere tre domande al dottor Martini, che ringrazio per la relazione svolta.

La prima riguarda il campo della ricerca clinica e, in particolare, i farmaci innovativi (con riferimento ai farmaci oncologici) e le grandi spe-

rimentazioni su di essi: si tratta, infatti, di farmaci particolarmente costosi e al contempo estremamente innovativi, anche se purtroppo utilizzati soltanto da alcune strutture o da alcuni specialisti in grado di interagire con ricerche scientifiche europee o mondiali. Vorrei conoscere la sua opinione sull'opportunità di pensare, in alcuni casi, ad una sperimentazione più centralizzata per questi farmaci, in modo da ottenere, intanto, una corte più ampia, una verifica più concreta dei risultati e, di conseguenza, anche linee guida più veloci che non discriminino i cittadini che non possono partecipare a questo tipo di sperimentazione.

La seconda domanda che intendo porre si ricollega all'interessante ragionamento da lei sviluppato sul riequilibrio del processo di registrazione e, soprattutto, sulla necessità di riconoscere all'Italia un peso maggiore sul piano decisionale, in relazione al suo importante ruolo nel mercato mondiale del farmaco. Le chiedo come si possa conseguire questo risultato e, in attesa che tale riequilibrio si realizzi, come si possano avere garanzie rispetto ad alcuni processi regolativi che avvengono a livello europeo e che poi ricadono sul nostro mercato. Faccio l'esempio del Ritanil, il farmaco dell'obbedienza, anche se su questo aspetto lei, dottor Martini, sarà specificamente ascoltato dalla Commissione sanità. Sappiamo che ci sono stati in America problemi di abuso di questo farmaco, che la registrazione europea è già avvenuta e che l'AIFA dovrà fare l'ultimo passaggio prima della sua immissione in commercio.

Vorrei sapere, infine, se l'Agenzia ha competenza nella ricerca farmacologica di genere.

PRESIDENTE. Vorrei porre anch'io qualche domanda al dottor Martini, con il quale mi complimento per l'attività svolta in qualità di Direttore dell'AIFA. Infatti, chi ha memoria parlamentare del periodo precedente all'istituzione dell'Agenzia sa in quali difficoltà e tempeste periodiche si versava: bisogna invece dare atto che, da quando l'Agenzia è stata creata, molte questioni sono state affrontate in modo meritevole e virtuoso.

Innanzitutto, poiché si parla spesso della spesa farmaceutica come di un grandissimo malanno, vorrei che lei indicasse in percentuale il dato relativo al rapporto tra spesa farmaceutica e spesa per dispositivi medici. Come lei sa, dottor Martini – ma vorrei che ne venissero informati anche i colleghi – si tratta di un mondo, a mio avviso, non sufficientemente indagato, al quale dovrebbe essere dedicata almeno la stessa attenzione rivolta ai farmaci, ovviamente mantenendo qualità e appropriatezza.

Sempre a proposito della spesa farmaceutica, vorrei avere una sua opinione sul rapporto costo-beneficio. A quel che mi risulta, infatti, anche il giorno più oneroso di terapia farmaceutica costa ben meno di un giorno di ricovero in qualsiasi struttura ospedaliera per acuti, dato, questo, ancora più eclatante nell'ambito della copertura vaccinale. Le chiedo di darci il suo parere in proposito, nonché sul problema del contenimento della spesa se, attraverso i tetti, non si tiene conto di questi fattori e, soprattutto, del degrado delle strutture ospedaliere di cui si parla e per il quale, in certi

casi, quell'alternativa, quand'anche ben più costosa, non è neanche proponibile.

Per quanto riguarda i farmaci generici, meglio detti equivalenti, vorrei conoscere i risultati prodotti dalla politica di incremento dell'utilizzo degli equivalenti e quali sono gli strumenti che potrebbero ulteriormente incrementarne l'uso. Le chiedo, inoltre, se a suo giudizio esistono strutture e metodi adeguati della farmacovigilanza e, in particolare, se l'AIFA, oltre a valutare la congruità dei *dossier* relativi ai farmaci generici, sia anche in grado o abbia come compito istituzionale quello di verificare la reale rispondenza di quanto è in essi affermato.

Lei ha anche parlato della registrazione europea. Sono perfettamente a conoscenza del limite della reciprocità della registrazione europea, però in qualche caso ho avuto l'impressione che tale limite rappresentasse una sorta di strozzatura politica per non avvalorare subito alcune terapie innovative. Vorrei dunque una risposta in proposito perché molto si risparmierebbe in tempo e danaro se vi fosse una reciprocità anche a livello dell'EMA (*European Medicines Agency*), almeno quando sussistono certe valutazioni. In particolare, sarebbe da considerare in che modo rendere conto dei cosiddetti farmaci *off label*.

Da questo punto di vista, l'Italia è molto indietro. Moltissimi farmaci, soprattutto in quei settori in cui ancora non esistono terapie, vengono usati diversamente dal motivo per cui sono registrati, mentre si evidenzia un forte ritardo nell'adeguare le note a questo scopo. Ci si trova pertanto di fronte a casi di palese illegittimità laddove magari invece a livello mondiale si riconosce a quei farmaci una reale funzione terapeutica rispetto a certe malattie.

Da ultimo, il senatore Bodini chiedeva, anche in prospettiva, se è possibile esercitare un controllo reale sulla pubblicità dei farmaci.

Vorrei anche sapere se secondo l'AIFA è possibile immaginare un meccanismo più equilibrato, o comunque più rispondente alle esigenze, riguardo all'adeguamento della spesa farmaceutica, che non il semplice e brutale taglio dei prezzi o dei tetti, che spesso può non premiare la ricerca e i prodotti innovativi veramente terapeutici, premiando invece prodotti meno efficaci o di basso costo.

MARTINI. Signor Presidente, cercherò di rispondere alle questioni di maggior rilievo, riservandomi di inviare una documentazione scritta più dettagliata in merito alle domande cui non dovessi rispondere in questa sede in maniera adeguata e compiuta.

Per quanto riguarda le domande formulate dal senatore Cursi, vi dò la positiva notizia che sono ormai in fase di implementazione gli accordi di programma. Quindi, a breve, l'Agenzia italiana del farmaco predisporrà i cosiddetti bandi ed inviterà tutte le aziende farmaceutiche ad esplicitare gli investimenti che intendono fare nel prossimo triennio in Italia. Dovranno essere indicati in termini molto concreti e verificabili il numero delle nuove sperimentazioni cliniche di fase I e II, dei nuovi siti di produzione, delle nuove registrazioni di farmaci innovativi per poi cercare

di dare un premio di prezzo per incentivare gli investimenti in ricerca e sviluppo e far sì che il nostro Paese non sia da considerare solo un mercato, ma anche un settore di investimento.

Per quanto riguarda l'altra domanda, molto franca, relativa al personale dell'Agenzia, ricordo che quest'ultima origina dalla Direzione generale dei farmaci del Ministero della salute. Quando è stata istituita l'AIFA solo il 60 per cento del personale della Direzione generale del Ministero della salute è passato all'Agenzia mentre sono molto aumentati i compiti e le funzioni attribuite all'AIFA: basti pensare al mantenimento dell'equilibrio economico, agli accordi di programma oppure della ricerca sui farmaci orfani. Per avere un'idea e dare una stima di massima, la pianta organica dell'AIFA prevede 190 unità, mentre le altre Agenzie a livello europeo, come quella inglese o francese (*Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé*), per espletare le funzioni oggi richieste all'Agenzia italiana del farmaco si avvalgono di un numero di personale superiore a 450 unità. Al di là di una evidente criticità in termini di personale, mi rendo perfettamente conto che le risorse sono finite e che al momento non è pensabile un incremento in termini di finanziamento, ma sarebbe comunque importante che all'Agenzia venisse riconosciuta da un punto di vista legislativo la possibilità di implementare la propria capacità di erogazione di servizi tecnico-scientifici, anche a pagamento, come avviene per le altre agenzie europee, ad altri soggetti terzi. Ciò non significa volere attribuire all'Agenzia una funzione mercantile (deve comunque mantenere e preservare la propria fisionomia pubblica e tecnico-scientifica); significa solo volere favorire il riconoscimento di una serie di iniziative editoriali o di formazione tecnico-scientifica. Credo che gli investimenti fatti sulla base dei servizi resi possano tradursi in un aumento dell'attività e delle funzioni dell'Agenzia, che potrebbe dunque operare indipendentemente da eventuali ristrettezze economiche.

Alla domanda del senatore Bodini rispondo che vi sono rapporti di integrazione tra l'Agenzia italiana del farmaco e l'Istituto superiore di sanità, in particolare con il Dipartimento del farmaco. La stessa legge istitutiva, che prevede una commissione tecnico-scientifica, una sorta di nuova CUF, prevede *ex officio* che un componente provenga proprio dall'Istituto superiore di sanità. L'Agenzia italiana del farmaco ha stipulato con l'Istituto una convenzione annuale proprio per far sì che le risorse del Dipartimento del farmaco dell'Istituto si integrino al massimo con le funzioni dell'Agenzia, senza che con ciò si realizzi una dispersione di attività, di risorse economiche o di personale.

Per quanto riguarda i quesiti in merito ai temi dell'omeopatia e dell'erboristeria, recentemente è intervenuta la direttiva europea sulle cosiddette *herbal medicines*. Si è in una fase di implementazione ed è del tutto evidente che anche in tali settori deve essere assicurata un'attività di attenta farmacovigilanza in considerazione del fatto che in ogni erba sono contenuti dei principi attivi che possono, accanto agli effetti terapeutici, avere effetti tossici.

Per quanto riguarda la sua pertinente osservazione circa la dimensione del mercato e il rapporto tra il mercato e il corretto utilizzo dei farmaci o di quanto i farmaci siano impiegati in Italia rispetto ad altri Paesi, da questo punto di vista la vera anomalia a livello europeo è rappresentata dalla Francia, come per il vino rosso Bordeaux.

La Francia è la più grande consumatrice di farmaci in Europa, con un consumo di farmaci per automedicazione superiore al 50 per cento rispetto agli altri Paesi europei. Ciò non significa che non vi sia anche in Italia la necessità, su questo piano, di una maggiore appropriatezza, che deve essere garantita dall'AIFA e dalle Regioni attraverso un'informazione più attiva e di aggiornamento della classe medica. Da questo punto di vista ogni due mesi inviamo un bollettino di informazione sui farmaci a tutti i medici e farmacisti per metterli al corrente delle novità come pure dei problemi di farmacovigilanza.

Per quanto riguarda l'ultima domanda relativa alla pubblicità, la funzione della verifica dei messaggi pubblicitari non è in capo all'Agenzia ma è una funzione residuale in capo alla Direzione generale competente del Ministero della salute.

La senatrice Bianconi faceva poi riferimento ai farmaci oncologici. Certamente vi è la necessità di una sperimentazione più ampia per consentire nella fase di sperimentazione un accesso allargato alle nuove terapie oncologiche. Per quanto riguarda poi questi farmaci, che hanno un costo molto elevato, tra i 40.000 e i 60.000 euro l'anno per paziente e per terapia (dunque costi molto importanti), l'elemento critico è rappresentato dal fatto che, rispetto ad una popolazione di soggetti, questi farmaci sono certamente innovativi, nel senso che offrono un'opportunità di cura superiore alle terapie oncologiche tradizionali.

Recentemente abbiamo registrato tutti i nuovi farmaci innovativi anti-tumorali di prima e seconda linea per il trattamento del tumore polmonare e renale. Il vero problema è che all'inizio non si può sapere quali sono i pazienti che rispondono alla cura. Conseguentemente, se la risposta sui pazienti è del 10 per cento, bisogna trattare 100 pazienti per avere una risposta su 10. Dunque, atteso il grande impegno economico, il rischio di uno spreco delle risorse è reale e ciò spinge la ricerca ad individuare quei *bio-markers*, quegli esami cioè che possono consentire sin dall'inizio di stabilire se il paziente è responsivo o no alla terapia oncologica in uno dei settori più importanti di sviluppo della ricerca.

Desidero solo fare un accenno ad un problema che meriterebbe un'audizione a parte, quello del metilfenidato e dunque della somministrazione degli psicofarmaci ai bambini. È evidente che si corre il rischio di mettere sotto un controllo di tipo farmacologico un problema che è invece di disagio sociale. A tale proposito ciò che è accaduto negli Stati Uniti deve renderci molto attenti ad utilizzare farmaci per problemi che non devono essere trattati con rimedi di tipo farmacologico.

D'altra parte, ci sono delle malattie vere e proprie del bambino che possono essere utilmente curate con rimedi di questo tipo. Quindi il problema più importante, direi fondamentale, è proprio quello della diagnosi

differenziale e dell'accertamento. Nell'ipotesi che abbiamo formulato per la commercializzazione di questo tipo di farmaci, che ancora non è avvenuta, prevediamo una diagnosi differenziale da parte di centri specialistici, proprio per evitare che si trattino come patologie dei fenomeni che patologie non sono e, quindi, per evitare di somministrare farmaci anche nei casi in cui non vi sia la reale necessità. Per evitare la medicalizzazione di casi che invece hanno a che fare con un disagio nei rapporti sociali e non derivano da vere e proprie patologie prevediamo, pertanto, una serie di strumenti: un atteggiamento rigoroso nel momento diagnostico identificativo, il piano terapeutico, il controllo nella somministrazione e il registro dei farmaci. C'è dunque una grande attenzione dell'AIFA e del Servizio sanitario nazionale su questo tema, che ha grandi implicazioni non solo di carattere sanitario, ma anche etico.

Per quel che riguarda le domande poste dal presidente Tomassini, vorrei dire innanzitutto che è un dato riscontrabile, al di là di qualsiasi valutazione di carattere personale, che la spesa per dispositivi medici all'interno degli ospedali è pari a circa 5 miliardi di euro ed è superiore alla spesa farmaceutica in ospedale. Si tratta di un settore in cui, francamente, non ci sono i necessari strumenti identificativi. Bisogna quindi adottare dei sistemi di controllo: non è possibile avere un sistema di controllo della spesa farmaceutica estremamente puntuale, con meccanismi di ripiano, e avere invece settori di spesa – penso agli *stent* medicali o al *new technology assessment* – posti al di fuori di qualsiasi attività di programmazione e di controllo.

Sono certamente d'accordo sul fatto che, accanto alla spesa farmaceutica, vanno anche valutati i vantaggi che i farmaci possono comportare, soprattutto nell'ottica di evitare le ospedalizzazioni. A questo proposito voglio ricordare che recentemente l'Italia è stato uno dei primi Paesi europei a mettere in commercio – per quel che riguarda la rimborsabilità bisogna attendere solo qualche giorno per la pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* – il vaccino per la prevenzione del tumore al collo dell'utero. In questo caso si è considerato il rapporto tra la spesa da effettuare e gli importanti benefici derivanti dalla riduzione della più frequente patologia tumorale femminile.

Per quel che riguarda la domanda relativa ai farmaci generici equivalenti, ricordo che gli attuali sistemi di garanzia derivano dal fatto che essi non vengono registrati soltanto in Italia, ma anche negli altri Paesi europei, con procedura di mutuo riconoscimento. A questi livelli di controllo noi aggiungiamo i controlli effettuati dall'Istituto superiore di sanità. Questa considerazione taglia le gambe ad ogni polemica sul livello di qualità dei farmaci generici in Italia. Se fosse vero che si tratta di farmaci qualitativamente di serie B, lo stesso giudizio andrebbe formulato per gli stessi farmaci venduti a Parigi, a Bonn o a Londra, perché il processo registrativo non è più soltanto un processo italiano.

È stato anche chiesto come aiutare il mercato dei farmaci generici. Innanzitutto va detto che in questi anni tale mercato è molto cresciuto. Nel 2001 esso era praticamente pari a zero, mentre oggi rappresenta il

14 per cento di tutto il mercato farmaceutico e il 25 per cento delle prescrizioni. Dunque in Italia è stato incrementato molto più di quanto sia avvenuto in altri Paesi. Certo bisogna tenere conto del fatto che ci sono due Paesi in Europa, la Germania e la Gran Bretagna, in cui il mercato dei farmaci generici è storicamente più sviluppato, ma va anche riconosciuto che le politiche messe in campo in Italia in questi anni hanno portato il mercato da un livello pari a zero nel 2001 all'attuale 14 per cento. Dunque abbiamo iniziato a perseguire una strada volta all'incremento del mercato dei farmaci generici, che ci porta verso una dimensione europea.

Per quel che riguarda il cosiddetto utilizzo *off label* dei farmaci, si tratta di un problema molto attuale, anche avendo riguardo alla norma relativa introdotta nella legge finanziaria. Bisogna innanzitutto considerare che, a volte, l'utilizzo di alcuni farmaci per indicazioni non autorizzate risponde a delle esigenze ineludibili nel trattamento di alcune patologie. Dunque, il fenomeno dell'utilizzo *off label* ha due facce. Da un lato, ci sono i casi in cui si utilizzano dei farmaci per un'indicazione che non è stata ancora autorizzata, ma la cui efficacia è assolutamente dimostrata dalla documentazione. Basta prendere alcuni testi fondamentali della medicina come l'Harrison o le linee guida internazionali per capire che l'efficacia di alcuni impieghi, ancorché non ancora autorizzati, è in realtà consolidata e assolutamente dimostrata. È un fenomeno ben diverso l'utilizzo *off label* derivante esclusivamente dalla valutazione personale e dalla discrezionalità del medico, senza che al fondo della scelta vi siano una base scientifica o delle sperimentazioni cliniche. L'AIFA è dunque impegnata a distinguere tra un utilizzo *off label* scientificamente dimostrato ed uno che deriva invece da una libera discrezionalità non motivata.

Per quel che riguarda il tetto di spesa e i meccanismi di ripiano, credo vada svolta una riflessione. Occorre considerare infatti che ad oggi le persone che hanno più di 65 anni rappresentano in Italia circa il 21-22 per cento della popolazione e consumano oltre il 50 per cento dei farmaci. Inoltre stiamo riscontrando un *trend* di invecchiamento della popolazione – siamo nella cosiddetta *ageing society* – che porterà ad un aumento molto rilevante della popolazione ultrasessantacinquenne nei prossimi dieci anni. Ciò significa che nel sistema è presente una variabile che aumenta in maniera indipendente rispetto al tetto di spesa farmaceutica: di questo bisogna assolutamente tenere conto.

Inoltre si riscontra la necessità – e in questo senso un tentativo è già stato implementato – di creare meccanismi di ripiano e di mantenimento dell'equilibrio economico che non si basino esclusivamente sul taglio dei prezzi. Se infatti ci troviamo di fronte ad un tetto di spesa sottostimato e ad un continuo taglio dei prezzi, è evidente che l'Italia uscirà dal contesto internazionale. Se, solo per fare un esempio, si taglia del 10 per cento il prezzo dei farmaci in Italia, un'azienda farmaceutica presente all'interno di tutto il mercato europeo non perderà il 10 per cento nella sola Italia ma, per un effetto domino, perderà il 10 per cento anche negli altri Paesi. Si scaricherà quindi in mercati vasti una politica di contenimento dei prezzi specifica del nostro Paese.

Occorre pertanto trovare delle forme alternative al taglio dei prezzi. Abbiamo, ad esempio, sperimentato il cosiddetto meccanismo del *pay-back*, per cui vi può essere una corresponsione da parte delle aziende, in solido con le Regioni, dell'entità dello sfondamento, proprio per evitare di toccare i prezzi. Non è possibile, come ho detto, mantenere un equilibrio economico esclusivamente attraverso il taglio dei prezzi.

Mi sembra di avere risposto a tutte le domande che sono state poste, tuttavia mi riservo di inviare anche una documentazione analitica per fornire delle risposte più esaustive.

PRESIDENTE. Ringraziamo il professor Martini per la sinteticità e la chiarezza con cui ha risposto alle nostre domande nell'attesa di leggere l'ulteriore documentazione che vorrà inviarci.

Dichiaro conclusa l'audizione.

I lavori terminano alle ore 15.