COMMISSIONE
EUROPEA

Bruxelles, 4.7.2024
COM(2024) 274 final

RELAZIONE DELLA COMMISSIONE AL PARLAMENTO EUROPEO E AL CONSIGLIO

sull'evoluzione nella falsificazione di medicinali e sulle misure previste dalla direttiva 2011/62/UE come disposto dall'articolo 3 della stessa

INDICE

1. Sintesi 2
2. Introduzione e quadro giuridico 4
3. Evoluzione nella falsificazione dei medicinali 5
   - 3.1. Dati quantitativi sui medicinali falsificati 5
   - 3.2. Categorie di medicinali interessate 6
   - 3.3. Stati membri interessati, regioni di provenienza e canali di distribuzione 6
   - 3.4. Conclusioni 7
4. Contributo delle misure volte a impedire l'ingresso di medicinali falsificati nella catena di fornitura legale 8
   - 4.1. Gestione del sistema di archivi 8
   - 4.2. Ambito di applicazione 9
   - 4.3. Identificativo univoco e sistema di prevenzione delle manomissioni 9
   - 4.4. Meccanismo di verifica 10
   - 4.5. Meccanismo di segnalazione 11
   - 4.6. Percezioni sia dei portatori di interessi sia delle ANC 12
   - 4.7. Conclusioni 13
5. Conclusioni generali e prossime tappe 14

1. SINTESI

Nel giugno 2011 il Parlamento europeo e il Consiglio hanno adottato la direttiva 2011/62/UE([1]), nota anche come direttiva sui medicinali falsificati. La direttiva perseguiva una duplice finalità: i) far fronte all'aumento del numero di ritrovamenti di medicinali falsificati nell'UE; e ii) rafforzare la supervisione della catena di fornitura legale dei medicinali per uso umano. La direttiva ha introdotto norme europee armonizzate volte a garantire che medicinali falsificati non entrino nella catena di fornitura legale del mercato unico e non arrivino ai pazienti. Essa stabilisce l'obbligo della presenza delle caratteristiche di sicurezza sull'imballaggio dei medicinali per uso umano soggetti a prescrizione.

Nel regolamento delegato (UE) 2016/161([2]) sono stabilite norme dettagliate su tali caratteristiche di sicurezza. Il regolamento delegato è divenuto applicabile nel 2019 e ha introdotto meccanismi di verifica e caratteristiche di sicurezza obbligatorie per i medicinali. Tali meccanismi di verifica e caratteristiche di sicurezza sono:

1. un identificativo univoco (codice a barre bidimensionale), la cui autenticità dimostra la legalità di una singola confezione di un medicinale;
2. un sistema di prevenzione delle manomissioni, la cui integrità dimostra l'autenticità del medicinale nel suo imballaggio.

A norma dell'articolo 3 della direttiva 2011/62/UE la Commissione è tenuta a presentare una relazione al Parlamento europeo e al Consiglio al più tardi cinque anni dopo la data di applicazione del regolamento. Nella relazione devono essere contenuti gli elementi seguenti: i) una descrizione della recente evoluzione nella falsificazione di medicinali; e ii) una valutazione del contributo dato dalle misure previste dalla direttiva alla prevenzione dell'ingresso di medicinali falsificati nella catena di fornitura legale.

Con la presente relazione si adempie a tale obbligo. La relazione si basa sui risultati dello studio intitolato "Study supporting the report to the European Parliament and to the Council on trends in the falsification of medicinal products and measures provided according to Directive 2011/62/EU", redatto da un consulente esterno nel 2023. Nello studio sono stati esaminati gli effetti delle misure stabilite dalla direttiva sui medicinali falsificati e dal regolamento delegato nell'UE e nel SEE. Lo studio è pubblicato sul sito web della Commissione[3].

([1]) Direttiva 2011/62/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, dell'8 giugno 2011, che modifica la direttiva 2001/83/CE, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano, al fine di impedire l'ingresso di medicinali falsificati nella catena di fornitura legale (GU L 174 dell'1.7.2011, pag. 74).

([2]) Regolamento delegato (UE) 2016/161 della Commissione, del 2 ottobre 2015, che integra la direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio stabilendo norme dettagliate sulle caratteristiche di sicurezza che figurano sull'imballaggio dei medicinali per uso umano (GU L 32 del 9.2.2016, pag. 1).

([3]) Consultabile alla pagina: https://health.ec.europa.eu/publications/study-supporting-report-european-parliament-and-council-trends-falsification-medicinal-products-and_en.

Per i motivi esposti di seguito non è ancora possibile trarre conclusioni definitive sugli effetti della direttiva e del regolamento delegato. Tuttavia è possibile affermare che nel complesso, dall'entrata in vigore della direttiva e del regolamento delegato, si sono registrati progressi sostanziali e costanti nei ritrovamenti di medicinali falsificati. La maggior parte dei casi di falsificazione è stata individuata nella catena di fornitura *illegale* (spesso tramite vendite non autorizzate attraverso internet). Anche nelle rare occasioni in cui sono stati individuati medicinali falsificati nella catena di fornitura *legale*, le autorità nazionali, in collaborazione con gli operatori della catena di fornitura, hanno affrontato la questione con tempestività. I medicinali acquistati nei canali ufficiali, ossia nelle farmacie autorizzate fisiche od online, possono essere considerati sicuri.

La direttiva sui medicinali falsificati e il regolamento delegato aumentano le difficoltà e i costi della falsificazione per i criminali e consentono inoltre di generare dati che possono aiutare a individuare le confezioni sospette e avviare indagini in modo tempestivo nonché a tracciare le attività di falsificazione.

Tuttavia non è ancora possibile valutare nel dettaglio l'effetto delle misure di cui al regolamento delegato dal momento che non sono ancora state completamente attuate. I motivi principali di tale attuazione incompleta sono cinque: i) molte farmacie non sono ancora collegate al sistema dell'UE; ii) alcune farmacie collegate al sistema potrebbero non utilizzare ancora il sistema informatico in modo efficace; iii) alcuni sistemi informatici sviluppati a livello nazionale generano ancora un numero troppo elevato di falsi allarmi; iv) la gestione del sistema da parte delle organizzazioni responsabili che rappresentano gli operatori della catena di fornitura ha talvolta portato a conflitti interni sull'utilizzo delle informazioni contenute nel sistema europeo di verifica dei medicinali (*European Medicines Verification System* – EMVS); e v) la mancanza di procedure standard per la definizione dei casi configurabili come *casi confermati di falsificazione* e l'assenza di file centralizzati in cui siano segnalati tutti i casi nell'UE/nel SEE rendono particolarmente difficile effettuare confronti e analizzare le tendenze.

La normativa ha inoltre concesso a Belgio, Grecia e Italia una proroga del periodo transitorio per adeguare i rispettivi sistemi esistenti alle norme dell'UE. Il Belgio applica volontariamente le norme dal 9 febbraio 2019. La Grecia e l'Italia non sono tenute ad aderire al sistema dell'UE prima del 2025. Pertanto al momento non è possibile effettuare una valutazione completa dell'impatto della direttiva sui medicinali falsificati e del regolamento delegato.

Negli ultimi anni la Commissione si è sistematicamente adoperata insieme alle autorità nazionali competenti (ANC) e ai portatori di interessi affinché siano compiuti progressi verso la piena attuazione e si impegna a continuare a farlo anche in futuro.

2. INTRODUZIONE E QUADRO GIURIDICO

Nel giugno 2011 il Parlamento europeo e il Consiglio hanno adottato la direttiva 2011/62/UE([4]), nota anche come direttiva sui medicinali falsificati, per rafforzare la supervisione della catena di fornitura legale dei medicinali per uso umano.

Il regolamento delegato (UE) 2016/161([5]), in cui sono stabilite norme dettagliate sulle caratteristiche di sicurezza che figurano sull'imballaggio dei medicinali per uso umano, integra la direttiva. Le caratteristiche di sicurezza sono collegate a un archivio di dati gestito da organizzazioni senza scopo di lucro che rappresentano gli operatori della catena di fornitura([6]). Il regolamento delegato è applicato dal 9 febbraio 2019 e riguarda i medicinali soggetti a prescrizione, sebbene il suo ambito di applicazione possa essere esteso ai medicinali non soggetti a prescrizione a rischio di falsificazione.

La Grecia e l'Italia continuano ad avvalersi della proroga del periodo di transitorio concessa agli Stati membri che già disponevano di un sistema. Tali Stati sono tenuti ad aderire al sistema dell'UE entro febbraio 2025.

La verifica è effettuata con le modalità di un sistema di verifica a monte e a valle. Le caratteristiche di sicurezza sono apposte sui medicinali nella fase di fabbricazione e devono essere verificate alla fine della catena di fornitura al momento della disattivazione delle confezioni dei medicinali. Sono necessarie ulteriori verifiche lungo la catena di fornitura nel caso in cui il rischio di introduzione di un medicinale falsificato sia ritenuto significativo.

A norma dell'articolo 3 della direttiva sui medicinali falsificati la Commissione è tenuta a presentare al Parlamento europeo e al Consiglio una relazione contenente i seguenti elementi:

a) una descrizione, se possibile comprensiva di dati quantitativi, dell'evoluzione nella falsificazione di medicinali per quanto concerne: le categorie di medicinali interessate, i canali di distribuzione, inclusa la vendita a distanza al pubblico mediante i servizi della società dell'informazione, gli Stati membri interessati, la natura delle falsificazioni e le regioni di provenienza di tali prodotti; e

b) una valutazione del contributo dato dalle misure previste dalla presente direttiva concernenti la prevenzione dell'ingresso di medicinali falsificati nella catena di fornitura legale. La valutazione riguarda in particolare l'articolo 54, lettera o), e l'articolo 54 bis della direttiva 2001/83/CE, quali inseriti dalla presente direttiva.

([4]) Direttiva 2011/62/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, dell'8 giugno 2011, che modifica la direttiva 2001/83/CE, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano, al fine di impedire l'ingresso di medicinali falsificati nella catena di fornitura legale (GU L 174 dell'1.7.2011, pag. 74).

([5]) Regolamento delegato (UE) 2016/161 della Commissione, del 2 ottobre 2015, che integra la direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio stabilendo norme dettagliate sulle caratteristiche di sicurezza che figurano sull'imballaggio dei medicinali per uso umano (GU L 32 del 9.2.2016, pag. 1).

([6]) Fabbricanti, titolari di un'autorizzazione all'immissione in commercio, grossisti e soggetti autorizzati o legittimati a fornire medicinali al pubblico.

La Commissione ha chiesto a un consulente esterno di effettuare uno studio ("lo studio") sui due argomenti citati alle lettere a) e b) di cui sopra dal punto di vista dei soggetti indicati di seguito: i) le parti coinvolte nella catena di fornitura; e ii) le autorità incaricate dell'applicazione della legge degli Stati membri. Lo studio che ne è scaturito intitolato "Study supporting the report to the European Parliament and to the Council on trends in the falsification of medicinal products and measures provided according to Directive 2011/62/EU" costituisce la base della presente relazione.

3. EVOLUZIONE NELLA FALSIFICAZIONE DEI MEDICINALI

La presente sezione riguarda l'articolo 3, lettera a), della direttiva 2011/62/UE.

3.1. Dati quantitativi sui medicinali falsificati

La direttiva sui medicinali falsificati ha modificato la direttiva 2001/83/CE, ossia il codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano, e definisce un "medicinale falsificato" come:

> *qualsiasi medicinale che comporti una falsa rappresentazione circa: a) la sua identità, compresi l'imballaggio e l'etichettatura, la denominazione o la composizione [...]; b) la sua origine, compresi il fabbricante, il paese di fabbricazione, il paese di origine e il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio; o c) la sua storia, compresi i registri e i documenti relativi ai canali di distribuzione utilizzati.*

Tale definizione distingue tra "medicinali falsificati" e "medicinali contraffatti". Questi ultimi violano i diritti di proprietà intellettuale o il diritto dei marchi. Le statistiche sui medicinali contraffatti sono spesso utilizzate come indicatore per valutare l'evoluzione nei medicinali falsificati, anche se i medicinali falsificati non sono necessariamente contraffatti.

Prima dell'adozione del regolamento delegato, i casi di falsificazione non erano monitorati in modo sistematico né dall'Agenzia europea per i medicinali (EMA) né dalle ANC. L'EMA non teneva registri distinti per i medicinali falsificati e per altre problematiche riguardanti i medicinali nella catena di fornitura, quali i furti. Di conseguenza è difficile valutare l'evoluzione della situazione.

Dall'adozione del regolamento delegato l'EMA registra e coordina lo scambio di informazioni sulle segnalazioni di medicinali falsificati per quanto riguarda i medicinali autorizzati a livello centrale([7]). Secondo l'EMA, tra il 2011 e il 2016 (compreso) sono stati rilevati 30 potenziali casi di falsificazione nell'UE/nel SEE e dal 2019 sono stati confermati 11 casi di medicinali falsificati.

Gli Stati membri sono responsabili della supervisione e della conduzione di indagini nell'ambito della catena di fornitura e decidono le misure da adottare in presenza di casi di falsificazione sospetti o confermati di medicinali autorizzati a livello nazionale. Inoltre

([7]) Pagina web dell'EMA sui medicinali falsificati, https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/compliance-post-authorisation/falsified-medicines-reporting-obligations.

quando all'EMA è segnalato un caso sospetto, gli Stati membri devono svolgere ulteriori indagini in merito.

La diversità delle misure e degli approcci attuati dagli Stati membri, anche in termini di classificazione in casi *sospetti* e *confermati*, come descritto in dettaglio nello studio, rende impossibile trarre conclusioni chiare in merito all'evoluzione. I casi provenienti dai diversi Stati membri non possono essere facilmente aggregati ai fini di un'analisi globale.

È inoltre possibile che alcuni casi di falsificazione non siano individuati. Ciò è dovuto: i) al protrarsi dell'attuazione del regolamento delegato (il cosiddetto periodo di stabilizzazione descritto in maggior dettaglio più avanti); e ii) alla lentezza del processo di collegamento degli operatori al sistema. Il numero di casi segnalati non riflette quindi necessariamente in modo adeguato l'effettiva evoluzione dei medicinali falsificati sul mercato. Tale aspetto è descritto in modo dettagliato nella seconda parte dello studio.

In sintesi le differenze tra i processi nazionali e la mancanza di dati a livello centralizzato sono fattori che impediscono di fornire dati quantitativi affidabili sull'evoluzione nella falsificazione dei medicinali. L'attuazione completa e un sistema di segnalazione standardizzato consentirebbero di trarre conclusioni sulla quantificazione dei casi sospetti e confermati di medicinali falsificati.

3.2. Categorie di medicinali interessate

Secondo le ANC, le categorie di medicinali che hanno maggiori probabilità di essere falsificati sono i medicinali costosi, come le iniezioni di antitumorali([8]), e i farmaci cosiddetti "life-style", come gli steroidi che aumentano la massa muscolare e gli stimolatori sessuali. Tali prodotti offrono maggiori prospettive di guadagno ai falsificatori e sono ampiamente acquistati online.

3.3. Stati membri interessati, regioni di provenienza e canali di distribuzione

La catena di fornitura farmaceutica spesso attraversa le frontiere tra un paese dell'UE e l'altro. Di conseguenza tutti i paesi rischiano di avere sul proprio mercato medicinali falsificati.

La direttiva sui medicinali falsificati intende proteggere coloro che acquistano medicinali attraverso canali legali (nei negozi autorizzati e nelle farmacie online).

Secondo lo studio, la maggior parte dei casi di falsificazione è stata individuata nella catena di fornitura *illegale*. Le catene di fornitura illegali differiscono da quelle legali in quanto operano deliberatamente al di fuori delle leggi applicabili. È possibile che i medicinali disponibili nella catena di fornitura legale siano dirottati verso reti di distribuzione illegali.

([8]) I dati presentati dalle ANC mostrano che i medicinali antitumorali prescritti possono essere diverse migliaia e il loro prezzo per dose dipende dal paese. Tali medicinali sono particolarmente presi di mira dai falsificatori.

Nello studio è fornito l'esempio di un medicinale per trattare il cancro al colon rubato dagli ospedali, manipolato e reintrodotto nella catena di fornitura legale con false credenziali, per poi essere distribuito dai grossisti([9]). Osservazioni analoghe sono state formulate nell'ambito del progetto MEDI-THEFT finanziato dall'UE e avviato nel novembre 2021([10]). L'esistenza di operatori commerciali online non autorizzati aumenta la disponibilità di medicinali falsificati. Le autorità hanno difficoltà a monitorare efficacemente le vendite online, dal momento che tali vendite riguardano generalmente piccole spedizioni che non sono individuate dai meccanismi esistenti intesi a garantire l'osservanza delle norme.

Date le differenze in termini di segnalazione da uno Stato membro all'altro, nello studio non è stato possibile individuare regioni specifiche di provenienza o di distribuzione dei medicinali falsificati.

L'aumento delle vendite online ha aumentato il rischio che gli operatori commerciali illegali entrino nella catena di fornitura. Solo le farmacie legali online che espongono il logo comune([11]) partecipano al sistema di autenticazione dei medicinali dell'UE istituito dalla direttiva sui medicinali falsificati e costituiscono una fonte affidabile di fornitura. Il logo consente al pubblico di distinguere chiaramente tra un sito web legale e uno illegale.

3.4. Conclusioni

Sulla base delle informazioni rese disponibili dallo studio, la Commissione ritiene che in questa fase non sia possibile trarre conclusioni chiare sull'evoluzione della falsificazione dei medicinali.

È possibile formulare solo le tre considerazioni generali seguenti:

- le categorie di medicinali più spesso oggetto di falsificazione sono i medicinali costosi soggetti a prescrizione e i prodotti per cui vi è una domanda elevata, come i farmaci cosiddetti "life-style". In particolare si tratta di prodotti venduti al di fuori della catena di fornitura legale tramite siti web non autorizzati;
- l'ampio accesso alle vendite online aumenta il rischio che i medicinali falsificati possano essere distribuiti attraverso fornitori illegali. È necessario sfruttare appieno il potenziale del logo comune dell'UE per proteggere i consumatori e i pazienti dai medicinali falsificati disponibili sui mercati online;
- nello studio non è stato possibile individuare regioni specifiche di provenienza o di distribuzione dei medicinali falsificati.

([9]) Sono stati coinvolti sia grossisti autorizzati sia non autorizzati. Per maggiori dettagli si vedano i casi di studio presentati nello studio relativo a questo argomento.

([10]) Medi-Theft all'indirizzo https://www.transcrime.it/progetti/medi-theft/.

([11]) Il logo comune per le farmacie/i dettaglianti online che svolgono legalmente la propria attività nei paesi dell'UE è stato introdotto per la prima volta dalla direttiva 2011/62/UE quale misura per contrastare i medicinali falsificati. Nel 2014 la Commissione europea ha adottato il nuovo logo comune mediante il regolamento di esecuzione (UE) n. 699/2014.

4. CONTRIBUTO DELLE MISURE VOLTE A IMPEDIRE L'INGRESSO DI MEDICINALI FALSIFICATI NELLA CATENA DI FORNITURA LEGALE

La presente sezione riguarda l'articolo 3, lettera b), della direttiva sui medicinali falsificati, ossia la valutazione del contributo dato dalle misure previste da detta direttiva nella catena di fornitura legale. È esaminato il funzionamento delle misure previste sia nella direttiva sui medicinali falsificati sia nel regolamento delegato, ossia l'attuazione dell'articolo 54, lettera o), e dell'articolo 54 bis della direttiva 2001/83/CE modificata, illustrando l'ambito di applicazione e le misure introdotte.

Le misure: i) stabiliscono meccanismi concreti per evitare l'ingresso di medicinali falsificati nella catena di fornitura legale; ii) fissano le modalità per la gestione del sistema di archivi; iii) descrivono le caratteristiche di sicurezza da utilizzare (identificativo univoco, sistema di prevenzione delle manomissioni); iv) stabiliscono le attività di verifica; e v) definiscono le modalità di segnalazione dei medicinali falsificati.

4.1. Gestione del sistema di archivi

Il regolamento delegato prevede un modello di gestione incentrato sui portatori di interessi che consente agli operatori della catena di fornitura di organizzarsi. I soggetti giuridici senza scopo di lucro che rappresentano gli operatori della catena di fornitura gestiscono il sistema. A livello dell'UE, l'organizzazione europea di verifica dei medicinali (*European Medicines Verification Organisation* – EMVO) è responsabile dell'istituzione e della gestione del sistema europeo di verifica dei medicinali (EMVS). A livello nazionale, le organizzazioni nazionali di verifica dei medicinali (*National Medicines Verification Organisation* – NMVO) attuano e gestiscono i sistemi di verifica connessi all'EMVS. Nell'ambito di tale architettura a due livelli i dati nazionali sono conservati e gestiti a livello nazionale, ma è possibile il trasferimento transfrontaliero delle informazioni. I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio sostengono i costi del sistema. Tutti gli operatori impegnati nella catena di fornitura partecipano attraverso le rispettive associazioni rappresentative a livello nazionale e dell'UE. I fornitori di software gestiscono il sistema informatico in base a contratti di servizio (due fornitori gestiscono l'EMVS). Tali contratti non garantiscono un rapido adattamento del software.

La natura dei rapporti commerciali e contrattuali con i fornitori di software ha comportato ritardi nello sviluppo e nella diffusione degli strumenti informatici.

In ciascun Stato membro dell'UE/del SEE è stata istituita un'organizzazione nazionale di verifica dei medicinali. Le uniche eccezioni sono il Belgio e il Lussemburgo, in quanto entrambi i paesi ricorrono al sistema belga di verifica dei medicinali.

Le ANC supervisionano il funzionamento delle organizzazioni nazionali di verifica dei medicinali e hanno accesso alle segnalazioni del sistema di archivi in modo da tracciare le confezioni o i comportamenti sospetti. Tali indagini possono essere rese più difficili dall'architettura a due livelli, dal momento che una "pista di controllo" completa (ossia la capacità di risalire alle catene di fornitura, alle fonti e alle origini della falsificazione di un

prodotto al di fuori del territorio nazionale di un determinato paese) non è nella pratica messa immediatamente a disposizione delle ANC, sebbene ciò sia previsto dal regolamento delegato (articolo 35, paragrafo 1, lettera g)).

La realizzazione di un'architettura a due livelli è dovuta anche alla specificità di questo modello di gestione incentrato sui portatori di interessi. Tale architettura crea difficoltà nella ricerca di approcci comuni, in quanto le posizioni dei portatori di interessi rappresentati nei consigli di amministrazione delle organizzazioni responsabili a livello nazionale e dell'UE possono divergere in modo significativo, incidendo sulla loro capacità di adottare decisioni strategiche.

4.2. Ambito di applicazione

L'ambito di applicazione del regolamento delegato comprende i medicinali soggetti a prescrizione e i medicinali non soggetti a prescrizione ritenuti ad alto rischio di falsificazione. La normativa consente tuttavia agli Stati membri di estendere l'ambito di applicazione per rispondere alle esigenze nazionali. Ad esempio alcuni Stati membri impongono l'applicazione di un sistema di prevenzione delle manomissioni anche ai medicinali non soggetti a prescrizione (prodotti da banco).

L'obiettivo principale della direttiva sui medicinali falsificati e del regolamento delegato è impedire l'ingresso di medicinali falsificati nella catena di fornitura legale. Inoltre, conformemente alla legislazione, diversi Stati membri si avvalgono delle caratteristiche di sicurezza anche ai fini della farmacovigilanza, della farmacoepidemiologia e del rimborso. Nella figura 1 si riportano le risposte ricevute dalle ANC in merito all'utilizzo del sistema di archivi.

Figura 1. Utilizzo del sistema di archivi da parte delle ANC

	BE	BG	CY	CZ	EE	FI	FR	DE	HU	IE	LT	MT	NL	PL	PT	SK	SL	ES.	SE
Supervisione	X	X		X						X	X	X		X	X		X	X	X
Indagine	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Rimborso	X	X													X			X	
Farmacovigilanza o farmacoepidemiologia		X															X	X	

Fonte: sondaggio presso le ANC

L'attuale ambito di applicazione, grazie alla sua flessibilità, riflette correttamente l'obiettivo di ridurre al minimo il rischio rappresentato dai medicinali falsificati. Esso bilancia in modo adeguato i rischi posti dai medicinali falsificati e gli oneri amministrativi connessi alla loro prevenzione.

4.3. Identificativo univoco e sistema di prevenzione delle manomissioni

Le specifiche tecniche dell'identificativo univoco consentono di identificare in modo sicuro i medicinali legali e armonizzano inoltre il sistema di codificazione dei prodotti. Nello studio è

stato dimostrato che la maggior parte dei portatori di interessi e tutte le ANC che hanno risposto ritengono che l'identificativo univoco sia adeguato.

Il sistema di prevenzione delle manomissioni ha lo scopo di garantire che le confezioni di medicinali non siano aperte o altrimenti alterate prima della distribuzione. È ormai evidente che l'assenza di prescrizioni precise per la progettazione del sistema di prevenzione delle manomissioni e per la sua verifica può ridurre l'efficacia di tale misura di sicurezza. Anche se non esistono specifiche obbligatorie, i fabbricanti dispongono e possono tenere conto del documento ISO 21976:2020 "Packaging – Tamper verification features for medicinal product packaging". In tale documento sono specificate le prescrizioni e sono forniti orientamenti per l'applicazione, l'uso e il controllo delle soluzioni per la verifica della manomissione degli imballaggi dei medicinali.

4.4. Meccanismo di verifica

Come indicato nella sezione 4.1 relativa alla gestione del sistema di archivi, l'EMVS si basa su un'architettura a due livelli. Gli archivi nazionali (NMVO) sono collegati a una piattaforma centrale gestita dall'EMVO. Le ANC e i portatori di interessi in tutti gli Stati membri confermano la funzionalità e l'adeguatezza di tale architettura.

La Commissione ha collaborato in modo costante con le autorità nazionali e i portatori di interessi. Di conseguenza, grazie anche al sostegno fornito dall'EMVO, il numero di utenti e di medicinali registrati nell'EMVS continua a crescere, in particolare per quanto riguarda le farmacie territoriali. Nelle figure 2 e 3 è riportato il numero di portatori di interessi collegati al sistema dell'UE nel marzo 2024 e nel gennaio 2023 (escluse Italia e Grecia).

Figura 2. Panoramica relativa ai collegamenti dei portatori di interessi a partire dalla settimana di calendario 9, 2024

Tipo di utente finale	Non collegato	Collegato	Percentuale restante
Grossisti	1	4113	0,023 %
Farmacie	6	116 311	0,013 %
Strutture sanitarie	760	6 451	10,543 %
Medici autorizzati a dispensare farmaci	58	817	6,633 %
Altri canali di disattivazione	60	381	13,613 %

Fonte: relazione dell'EMVO, marzo 2024.

Figura 3. Panoramica relativa ai collegamenti dei portatori di interessi a partire dalla settimana di calendario 52, 2022

Tipo di utente finale	Non collegato	Collegato	Percentuale restante
Grossisti	13	4074	0,323 %
Farmacie	3967	113 639	3,373 %
Strutture sanitarie	1049	6374	14,133 %
Medici autorizzati a dispensare farmaci	56	819	6,403 %
Altri canali di disattivazione	60	436	12,103 %

Fonte: relazione dell'EMVO, gennaio 2023.

Tuttavia numerosi operatori attualmente collegati all'EMVS non utilizzano ancora pienamente il sistema in modo efficace. Secondo i dati dell'EMVO del settembre 2023, il 26 % dei medicinali con caratteristiche di sicurezza non è oggetto di una modifica dello status ("disattivato") nel sistema di archivi quando viene dispensato, il che pone tali medicinali in violazione della legislazione dell'UE([12]). Nei punti che seguono sono illustrati i due problemi principali relativi all'EMVS.

- Alcuni farmacisti ammettono di non disattivare i medicinali quando li dispensano ai pazienti. Essi sostengono che la verifica, ossia la scansione dell'identificativo univoco, genera per i medicinali un numero elevato di allarmi che potrebbero essere falsi. Ciò provoca ritardi, interrompe i flussi di lavoro e alimenta l'insoddisfazione dei pazienti.
- La verifica delle singole confezioni è considerata un onere eccessivo per le farmacie ospedaliere a causa del numero elevato di prodotti trattati in tale contesto. La verifica richiede molto tempo. Nel 2018 il gruppo di esperti degli Stati membri sulle caratteristiche di sicurezza ha pubblicato un documento di lavoro in cui propone una verifica in blocco utilizzando "codici aggregati" o "codici consolidati". L'uso di tali codici consente un processo più rapido ed efficiente di disattivazione delle confezioni aventi lo stesso contenuto e la stessa origine.

Il sistema è stato progettato per impedire che i medicinali falsificati arrivino ai pazienti. I grossisti possono verificare le confezioni a loro disposizione se nutrono dei sospetti. Essi non sono tenuti a verificare sistematicamente tutte le confezioni (ossia non è necessario verificare quelle ricevute dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, dal fabbricante o da un grossista designato). In tal modo si evita un onere sproporzionato per i grossisti.

Sulla base di tali considerazioni, in questa fase non è possibile trarre conclusioni chiare sull'effettiva capacità dell'EMVS di individuare efficacemente tutti i medicinali falsificati lungo l'intera catena di fornitura. Tuttavia le prove dimostrano che, quando individuati, i pochi casi di falsificazione nella catena di fornitura legale sono stati affrontati con tempestività.

4.5. Meccanismo di segnalazione

Il sistema di segnalazione si basa su due meccanismi di allarme per i medicinali falsificati descritti nei due punti indicati di seguito.

1. Allarmi automatici legati alla scansione dei codici dell'EMVS: l'obiettivo concordato in seno all'EMVO è raggiungere un tasso di allarme inferiore allo 0,05 %. Secondo la relazione dell'EMVO del marzo 2024, in sette paesi (compresa l'Irlanda del Nord([13]) il

([12]) "Disattivazione di un identificativo univoco": l'operazione che consente di modificare lo status attivo di un identificativo univoco contenuto nel sistema di archivi di cui all'articolo 31 del regolamento delegato in modo che sia impedita qualsiasi ulteriore verifica con esito positivo dell'autenticità di tale identificativo univoco.

([13]) Che nel frattempo ha lasciato il sistema conformemente al "Quadro di Windsor" di cui alla dichiarazione comune n. 1/2023 dell'Unione e del Regno Unito in sede di comitato misto istituito dall'accordo sul recesso del Regno Unito di Gran Bretagna e Irlanda del Nord dall'Unione europea e dalla Comunità europea

tasso di allarme è compreso tra lo 0,16 % e l'1,17 % (Liechtenstein). Secondo l'EMVO, le tre cause principali sono le seguenti: i) errori nei dati caricati dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio nella piattaforma europea; ii) problemi dello scanner; e iii) doppia disattivazione. Si tratta comunque di un notevole miglioramento rispetto alla fase iniziale dell'attuazione.

2. Segnalazioni di confezioni sospette da parte degli utenti: la mancanza di chiarezza negli articoli 18, 24 e 30 del regolamento delegato in merito ai termini e alle responsabilità comporta uno scarso ricorso a tale opzione.

Numerosi allarmi automatici non corrispondono successivamente alla presenza di medicinali falsificati. Al fine di evitare una situazione in cui molti prodotti non sono forniti ai pazienti a causa di problemi tecnici che generano falsi allarmi, l'EMVO ha promosso un "periodo di stabilizzazione" al momento dell'avvio del sistema, che è stato prorogato più volte.

Durante questi periodi di stabilizzazione, anche nel caso in cui un prodotto abbia generato un allarme, i soggetti autorizzati/legittimati a fornire medicinali al pubblico hanno potuto distribuire tale prodotto ai pazienti dopo un attento controllo dell'imballaggio. Tale procedura è stata introdotta per impedire perturbazioni nella catena di fornitura dovute ad allarmi causati da dati mancanti o caricati in modo errato, dalla scansione di prodotti che non rientrano nell'ambito di applicazione della direttiva sui medicinali falsificati, da errori procedurali ecc.

Sulla base della relazione di monitoraggio dell'EMVO del marzo 2024, sei Stati membri consentono ancora di distribuire confezioni di medicinali che generano allarmi nel sistema. Di conseguenza alcuni Stati membri([14]) hanno istituito sistemi nazionali paralleli di gestione degli allarmi.

Le NMVO indagano sistematicamente sugli allarmi derivanti dalla scansione automatica dei codici con il sostegno delle ANC. Il seguito dato a tali allarmi come casi sospetti e/o confermati non segue le stesse procedure in ciascuno Stato membro. Inoltre accade raramente che gli utenti segnalino di propria iniziativa le confezioni sospette.

4.6. Percezioni sia dei portatori di interessi sia delle ANC

Nell'ambito della direttiva sui medicinali falsificati sono state introdotte norme armonizzate a livello europeo per contrastare la falsificazione di medicinali e garantire che i pazienti ricevano medicinali sicuri.

Nel regolamento delegato si fornisce alle autorità gli strumenti necessari per controllare rigorosamente il commercio dei medicinali che rientrano nel suo ambito di applicazione. Le disposizioni del regolamento hanno ricevuto un parere positivo dalle ANC.

---

dell'energia atomica del 24 marzo 2023 (GU L 102 del 17.4.2023, pag. 87), si veda: https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/relations-non-eu-countries/relations-united-kingdom/eu-uk-withdrawal-agreement/protocol-ireland-and-northern-ireland_it.

([14]) Ad esempio l'Estonia ha già sviluppato un sistema di allarme nazionale.

Gli operatori della catena di fornitura riconoscono la necessità di creare norme armonizzate in tutta l'UE e un sistema di archivi interconnesso. Il fatto che le norme dell'UE porranno fine alla presenza di requisiti nazionali divergenti e renderanno più facile il monitoraggio della circolazione dei prodotti nell'UE/nel SEE va accolto con favore.

Tuttavia tutte le ANC che hanno risposto al sondaggio condotto ai fini dello studio ritenevano che la catena di fornitura nella loro regione fosse già sicura prima dell'entrata in vigore della normativa dell'UE. Lo stesso vale per i grossisti e i farmacisti([15]).

4.7. Conclusioni

Lo scopo della normativa era e rimane quello di impedire che i medicinali falsificati arrivino ai pazienti. Le misure adottate si proponevano di bilanciare i rischi posti dai medicinali falsificati e gli oneri amministrativi connessi alla loro prevenzione.
Tuttavia l'attuazione incompleta delle misure rende impossibile valutare in modo corretto e preciso l'effetto che esse hanno prodotto.

Per tale motivo e sulla base dei dati forniti regolarmente dall'EMVO, la Commissione ha esortato gli Stati membri a rispettare gli obblighi previsti dalla legislazione e a garantirne il rispetto anche da parte dei portatori di interessi.

La Commissione collabora con gli Stati membri per aumentare in particolare: i) il numero di portatori di interessi collegati al sistema di archivi (ossia farmacie, grossisti, soggetti autorizzati/legittimati a fornire medicinali al pubblico); e ii) i tassi di disattivazione.

Sono in corso scambi regolari con gli Stati membri per monitorare i progressi compiuti verso la piena conformità, sia a livello bilaterale sia nell'ambito del gruppo di esperti istituito ai fini dell'attuazione della legislazione e attraverso la comunicazione periodica dei dati. Di conseguenza nel 2023 si sono registrati progressi significativi per quanto riguarda il collegamento delle farmacie territoriali.

La Commissione ha inoltre esortato le ANC a stanziare risorse sufficienti per supervisionare adeguatamente il sistema a livello nazionale.

La Commissione sta inoltre monitorando attentamente il lavoro dell'EMVO per garantire che svolga i suoi compiti.

([15]) Al di fuori dell'ambito della presente relazione sui medicinali falsificati, i fabbricanti e i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio consultati promuovono la trasformazione del sistema di verifica in un "sistema di tracciabilità e rintracciabilità". Alcune ANC sostengono questa idea nella speranza che tale sistema possa servire a monitorare, prevenire e mitigare l'insufficienza di medicinali. Le informazioni attualmente generate dal sistema non forniscono una panoramica delle scorte e dei volumi di medicinali e non indicano l'ubicazione delle relative confezioni. Il sistema non è stato progettato con questo scopo. Se necessario è possibile analizzare l'interoperabilità con altri sistemi che esulano dall'ambito di applicazione della direttiva sui medicinali falsificati e del relativo regolamento delegato.

Pertanto, sebbene dal 2023 siano stati compiuti progressi significativi, la Commissione sta monitorando attivamente i problemi seguenti e si sta impegnando con le autorità nazionali e i portatori di interessi per affrontarli:

- in un numero limitato di paesi, basso livello di collegamento delle farmacie ospedaliere;
- tassi di disattivazione;
- problemi tecnici che comportano un numero considerevole di falsi allarmi che di conseguenza scoraggiano i portatori di interessi dall'utilizzare il sistema;
- opinioni divergenti tra i membri dell'EMVO, che possono impedire l'adozione di decisioni strategiche; e
- mancanza di orientamenti relativi all'idoneità dei sistemi di prevenzione delle manomissioni.

5. CONCLUSIONI GENERALI E PROSSIME TAPPE

È fondamentale che le misure della direttiva sui medicinali falsificati e del regolamento delegato siano pienamente attuate per realizzare appieno il loro potenziale.

Le misure introdotte dalla direttiva sui medicinali falsificati e dal regolamento delegato hanno già conseguito due principali risultati positivi:

- rendono più difficile l'introduzione di prodotti illegali nella catena di fornitura legale, ossia i prodotti illegali rimangono nel circuito illegale; e
- generano dati per gli investigatori che consentono di individuare confezioni sospette e tracciare le attività di falsificazione.

Ad oggi la maggior parte dei casi di falsificazione è stata individuata nella catena di fornitura illegale (compresi siti web illegali o siti web non autorizzati a fornire medicinali).

Anche quando sono stati individuati medicinali falsificati nella catena di fornitura legale, le autorità nazionali, in collaborazione con gli operatori della catena di fornitura, hanno prontamente affrontato il problema per eliminare i prodotti dalla catena.

Considerando che la normativa dell'UE in questione è ancora in fase di attuazione in tutti i paesi dell'UE/del SEE e che i casi confermati e sospetti di falsificazione non sono segnalati in modo centralizzato a livello dell'UE, non è attualmente possibile effettuare una valutazione completa e precisa dell'impatto della direttiva sui medicinali falsificati e del regolamento delegato.

La Commissione, in collaborazione con le ANC e gli operatori della catena di fornitura, individuerà ulteriori azioni volte ad affrontare le sfide rimanenti e a conseguire la piena attuazione, ad esempio:

- stretta collaborazione con la Grecia e l'Italia per garantire che si conformino alla normativa dell'UE entro il 9 febbraio 2025;
- proseguimento della verifica della conformità collaborando a livello bilaterale con gli Stati membri e avvalendosi del gruppo di esperti degli Stati membri sulle

caratteristiche di sicurezza affinché si scambino le migliori prassi e adottino un approccio strategico per risolvere le attuali sfide del sistema;

- individuazione di settori in cui l'elaborazione di eventuali documenti di orientamento supplementari potrebbe agevolare l'adozione di un approccio comune all'attuazione a livello dell'UE, ad esempio per quanto riguarda il sistema di prevenzione delle manomissioni e il seguito dato ai casi di confezioni sospette;
- collaborazione con l'EMVO per esaminare le azioni più efficaci per affrontare il numero di falsi allarmi, che rimane al di sopra del livello auspicato; e
- proseguimento della partecipazione alle riunioni del consiglio dell'EMVO per incoraggiare un'adeguata attuazione del regolamento delegato da parte delle organizzazioni dei portatori di interessi rappresentate nel consiglio e per incoraggiare un approccio strategico collettivo e coeso a sostegno del funzionamento del sistema.