Council of the European Union

Brussels, 9 January 2024
(OR. en, it)

5143/24

Interinstitutional File: 2023/0131(COD)

SAN 10
PHARM 2
MI 9
COMPET 16
VETER 1
ENV 23
RECH 9
CODEC 22
IA 1
INST 5
PARLNAT 4

COVER NOTE

From:	The Italian Chamber of Deputies
date of receipt:	21 December 2023
To:	The President of the Council of the European Union
Subject:	Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council laying down Union procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human use and establishing rules governing the European Medicines Agency, amending Regulation (EC) No 1394/2007 and Regulation (EU) No 536/2014 and repealing Regulation (EC) No 726/2004, Regulation (EC) No 141/2000 and Regulation (EC) No 1901/2006 [doc. 8758/23 - COM(2023) 193] *- Opinion on the application of the Principles of Subsidiarity and Proportionality*

Delegations will find attached the opinion[1] of the Italian Chamber of Deputies.

[1] The translation of the opinion may be available on the Interparliamentary EU Information Exchange website (IPEX) at the following address: https://secure.ipex.eu/IPEXL-WEB/document/COM-2023-0193

Proposta di regolamento sull'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano (COM(2023)193 final)

DOCUMENTO FINALE APPROVATO DALLA COMMISSIONE

La XII Commissione (Affari Sociali),

esaminata la proposta di regolamento sull'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano(COM(2023)193 final);

tenuto conto degli elementi di conoscenza e valutazione emersi nelle audizioni svolte nell'ambito dell'esame della proposta;

premesso che:

il documento in esame si colloca nell'ambito di una consistente riforma della legislazione farmaceutica dell'Unione europea, i cui obiettivi appaiono condivisibili in quanto essa mira a garantire: un elevato livello di tutela della salute in tutto il territorio dell'UE; un accesso ai farmaci tempestivo, equo ed economicamente accessibile; la sicurezza dell'approvvigionamento, anche affrontando le situazioni di carenza di medicinali. A tal fine si intende realizzare un quadro normativo flessibile, tale da sostenere l'innovazione e la competitività, ridurre gli oneri normativi e assicurare una maggiore trasparenza in merito ai finanziamenti pubblici, nonché ridurre l'impatto ambientale della produzione di medicinali, migliorandone la sostenibilità;

ferma restando la competenza degli Stati membri in merito all'erogazione di farmaci nei servizi sanitari nazionali, comprese le politiche e le decisioni relative alla fissazione dei prezzi e dei rimborsi, la proposta, ad avviso della Commissione europea, rispetta il principio di sussidiarietà per la parte di competenza non esclusiva, in quanto la revisione della legislazione farmaceutica a livello dell'Unione può garantire uniformità di trattamento a tutti i cittadini europei; parimenti, la Commissione ritiene rispettato il principio di proporzionalità, in quanto la proposta è tesa a favorire le iniziative nazionali che altrimenti potrebbero non essere sufficienti a conseguire in modo soddisfacente i medesimi obiettivi;

sulla proposta è pervenuta la relazione del Governo, ai sensi dell'articolo 6 della legge n. 234 del 2012, che esprime valutazioni nel loro complesso positive sulle relative finalità, pur evidenziando talune criticità, e sottolineando, pertanto, l'esigenza di apportarvi delle modifiche;

considerato che:

la proposta di regolamento ha per oggetto la definizione di procedure unionali di autorizzazione, sorveglianza e farmacovigilanza dei medicinali per uso umano, di norme e

procedure relative alla sicurezza dell'approvvigionamento di medicinali e reca nuove disposizioni in materia di *governance* dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA); disciplina, in particolare, la presentazione della domanda di autorizzazione al commercio centralizzata e il suo esame da parte dell'Agenzia europea del farmaco; prevede, segnatamente, l'autorizzazione centralizzata UE all'immissione in commercio, tra gli altri, per i medicinali "orfani", quelli per terapie avanzate, i pediatrici e gli "antimicrobici prioritari", e per medicinali tali da costituire un'innovazione significativa sul piano terapeutico, scientifico o tecnico;

in merito alla presentazione della domanda di autorizzazione al commercio centralizzata e al suo esame da parte dell'Agenzia europea del farmaco, il relativo processo autorizzativo è articolato in più fasi (Capo II della proposta di regolamento); tale molteplicità di passaggi potrebbe comportare una maggiore complessità del processo e una minore prevedibilità degli esiti dei singoli passaggi, oltre che un carico di lavoro aggiuntivo per le Agenzie nazionali; si prevede, peraltro, la riduzione della tempistica autorizzativa da 210 a 180 giorni (articolo 6, paragrafo 6), con una compressione dei tempi che potrebbe far venire meno la possibilità effettiva di compiere le valutazioni cliniche sulle tecnologie sanitarie previste dalla vigente normativa europea;

a seguito del riconoscimento di un'emergenza di sanità pubblica a livello dell'Unione (articolo 31), la proposta di regolamento prevede un'autorizzazione temporanea di emergenza all'immissione in commercio di farmaci prima della presentazione dei dati clinici, non clinici e relativi alla qualità completi, nonché delle informazioni e dei dati ambientali (articolo 30, par. 1); tuttavia, il campo di applicazione della norma proposta non appare sufficientemente chiaro, rilevando peraltro la necessità di introdurre un meccanismo di copertura della continuità terapeutica in caso di sospensione o revoca di tale autorizzazione emergenziale;

la proposta di regolamento prevede anche la possibilità di prorogare di 12 mesi la protezione degli antimicrobici prioritari, al fine di promuoverne lo sviluppo; tuttavia, il meccanismo delineato sembra comportare per gli Stati membri costi sproporzionati rispetto alle effettive possibilità di sviluppo di tali medicinali (articolo 40);

la proposta, inoltre, introduce lo strumento dei *"vouchers"* per promuovere la disponibilità di farmaci antibiotici efficaci contro l'antimicrobico resistenza (articoli 40-43); esso desta preoccupazione per i potenziali aspetti distorsivi che la trasferibilità dell'incentivo, non adeguatamente regolata dall'autorità pubblica, potrebbe produrre ove la cessione avvenisse a favore di farmaci particolarmente costosi, critici o carenti, con compromissione dell'interesse pubblico al contenimento della spesa farmaceutica e alla disponibilità dei medicinali, soprattutto quelli a più alto valore terapeutico;

la proposta attribuisce una serie di poteri ispettivi all'Agenzia europea del farmaco, con una disciplina (articoli 52 e 53) il cui impatto potrebbe presentare talune criticità: la possibile riduzione delle ispezioni effettuate da parte degli Stati membri per conto dell'Agenzia europea del farmaco, con conseguente riduzione delle remunerazioni versate dall'Agenzia alle autorità

nazionali competenti; l'indebolimento delle autorità nazionali in favore di una centralizzazione dei compiti ispettivi in capo all'Agenzia europea; il rischio di un potenziale contrasto tra le competenze dell'ispettorato dell'Agenzia europea e quelle degli Stati membri; il rischio di una diminuzione della capacità ispettiva delle autorità nazionali;

la proposta detta una disciplina per i medicinali orfani, in base alla quale, in particolare: la relativa qualifica concessa dall'EMA è valida per sette anni; si prevede un'esclusiva di mercato di durata compresa tra i cinque e i dieci anni, prorogabile di ulteriori dodici mesi; si istituisce un registro pubblico di tali prodotti; si riduce da dieci a nove anni l'esclusiva di mercato per i medicinali orfani che non rispondono a un'elevata esigenza medica insoddisfatta (articoli 62-73);

l'attuale normativa sui farmaci orfani, tuttavia, consente a molte persone affette da malattie rare di avere l'opportunità di una migliore qualità di vita, per cui ogni modifica in senso restrittivo della durata dell'esclusività, disincentivando gli investimenti, rischia di ridurre gli sforzi per sviluppare nuove terapie per i tanti bisogni di salute insoddisfatti;

la predetta disciplina dei medicinali orfani suscita anche ulteriori perplessità: la durata variabile dell'esclusiva di mercato comporterebbe tempi meno prevedibili per l'immissione in mercato di farmaci generici e biosimilari, con un conseguente minore accesso dei pazienti e una spesa più elevata per i servizi sanitari nazionali; le disposizioni relative al beneficio significativo, nonché i criteri per definire le esigenze mediche insoddisfatte o altamente insoddisfatte, dovrebbero essere meglio definite; le norme proposte attribuirebbero un potere eccessivamente ampio all'Agenzia europea del farmaco e alla Commissione nella definizione di nuovi criteri per i farmaci orfani;

la proposta di regolamento, inoltre, modifica la vigente normativa sulla struttura e sul funzionamento dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA), prevedendo, tra l'altro, la riduzione dei relativi Comitati, che formulano raccomandazioni indipendenti sui medicinali per uso umano sulla base di una valutazione scientifica globale dei dati, per affidare alcune competenze a gruppi di lavoro o *network* di esperti esterni (Capo XI del provvedimento);

la modifica proposta suscita perplessità: in linea generale, per il rischio di una minore rappresentatività delle autorità nazionali competenti in seno all'Agenzia, in favore di un maggiore coinvolgimento di esperti esterni; con specifico riferimento all'eliminazione del Comitato per le terapie avanzate (CAT) e del Comitato per i medicinali ad uso pediatrico (PDCO), a causa degli elementi di elevata complessità e innovatività che caratterizzano i settori di rispettiva competenza, che richiedono competenze ultra-specialistiche, nonché dell'incremento progressivo del numero di procedure autorizzative registrato negli ultimi anni e atteso per il futuro;

la proposta di regolamento reca altresì modifiche al vigente regolamento in materia di sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso umano, anche allo scopo di introdurre la valutazione del rischio ambientale dei medicinali sperimentali che contengono o consistono in organismi geneticamente modificati (articolo 177);

le nuove disposizioni impatterebbero in modo significativo sulle autorizzazioni rilasciate dall'Italia in materia di sperimentazioni cliniche; la valutazione da parte dell'Agenzia europea del farmaco intaccherebbe la competenza degli Stati membri in materia di sperimentazione clinica; nelle procedure per la valutazione del rischio ambientale, le disposizioni in esame accordano preferenza all'uso della lingua inglese, a scapito del coinvolgimento degli Stati membri; inoltre, si prevede l'obbligo della copertura assicurativa al rischio di danno ambientale, con conseguente incremento dei costi delle sperimentazioni cliniche;

la proposta di regolamento, all'articolo 48, prevede che le entità no-profit possano richiedere il parere dell'Agenzia europea del farmaco a supporto di una nuova indicazione terapeutica, tale da rispondere ad un'esigenza medica insoddisfatta, di un farmaco già autorizzato;

l'attuale normativa europea, inoltre, dispone che l'approvazione di un nuovo farmaco da parte dell'EMA avvenga sulla base delle seguenti tre caratteristiche: "qualità, efficacia e sicurezza", senza prevedere che sia necessario anche il "valore terapeutico aggiunto" del farmaco, ciò che non consente di verificare se il nuovo farmaco sia più o meno efficace di quelli già esistenti per la stessa indicazione, con conseguente proliferazione di farmaci che non rappresentano un'innovazione; inoltre, non essendo richiesti studi comparativi con farmaci già utilizzati, si ricorre nel gruppo di controllo all'impiego del placebo che, di fatto, priva molti pazienti di una terapia attiva, anche per molti anni, quando invece si potrebbe utilizzare un diverso farmaco per la stessa indicazione di quello oggetto di sperimentazione;

il percorso di sperimentazione per l'approvazione di un farmaco è condotto essenzialmente sugli uomini, per cui non si può differenziare il risultato ottenuto per il maschio e per la femmina; eppure la stessa malattia è molto spesso diversa nell'uomo e nella donna per prevalenza, sintomi ed esiti, per cui sarebbe necessario che, per espressa previsione normativa, la filiera per l'approvazione di un farmaco fosse realizzata in modo differenziato fin dall'inizio, con la previsione di due protocolli, uno per l'uomo e uno per la donna;

ritenuto che la proposta, nel suo complesso:

comporterà un rilevante accrescimento dei compiti dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) e dei carichi di lavoro delle diverse strutture coinvolte per quanto potrà attenere, a titolo esemplificativo, alle modifiche dei procedimenti autorizzativi e alle ricadute sul piano nazionale del ridisegno dell'Agenzia europea per i medicinali e dell'attività del Comitato per i medicinali per uso umano, e che la revisione normativa in corso dovrà essere, quindi, sostenuta attraverso l'acquisizione e la formazione di competenze professionali multidisciplinari, nonché mediante un potenziamento delle risorse umane a disposizione delle autorità nazionali competenti;

rilevata

la necessità che il presente documento finale sia trasmesso tempestivamente alla

Commissione europea, nell'ambito del cosiddetto dialogo politico, nonché al Parlamento europeo e al Consiglio,

esprime una

VALUTAZIONE FAVOREVOLE

con le seguenti osservazioni:

1) si preveda il mantenimento del termine vigente di 210 giorni per il rilascio dell'autorizzazione al commercio centralizzata;

2) si modifichino le disposizioni che introducono lo strumento dei *"vouchers"* per promuovere la disponibilità di farmaci antibiotici efficaci contro l'antimicrobico resistenza, in modo da evitare potenziali aspetti distorsivi connessi alla trasferibilità dell'incentivo, nonché garantire l'efficacia dello strumento stesso nell'orientare effettivamente le scelte imprenditoriali dei produttori;

3) si riformulino le disposizioni che modificano la vigente normativa sulla struttura e sul funzionamento dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA), laddove prevedono la riduzione dei relativi Comitati, in modo da garantire che le autorità nazionali siano comunque adeguatamente rappresentate in seno all'Agenzia e che sia in ogni caso assicurato il supporto di adeguate competenze specialistiche, soprattutto in materia di terapie avanzate e di medicinali ad uso pediatrico;

4) si preveda che le entità no-profit, oltre a poter richiedere il parere dell'Agenzia europea del farmaco a supporto di una nuova indicazione terapeutica di un farmaco già autorizzato, tale da rispondere ad un'esigenza medica insoddisfatta, possano altresì ricevere un adeguato sostegno, nella fase di sviluppo del farmaco, anche con consulenza scientifica;

5) si introducano specifiche ed espresse disposizioni in materia di sperimentazione clinica, in virtù delle quali: l'approvazione di un nuovo farmaco da parte dell'EMA avvenga tenendo necessariamente conto anche del suo "valore terapeutico aggiunto"; siano obbligatori studi comparativi con farmaci già approvati ed utilizzati; gli studi clinici siano condotti sin dall'inizio in modo differenziato, con la previsione di due protocolli, uno per gli uomini e uno per le donne.