



Council of the
European Union

Brussels, 8 December 2023
(OR. en, it)

16555/23

**Interinstitutional File:
2023/0131(COD)**

**SAN 730
PHARM 164
MI 1110
COMPET 1253
VETER 115
ENV 1470
RECH 553
CODEC 2445
IA 360
INST 495
PARLNAT 239**

COVER NOTE

From: The Italian Senate
date of receipt: 6 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 opinion¹ of the Italian Senate.

¹ The translation(s) 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>

SENATO DELLA REPUBBLICA
XIX LEGISLATURA

Doc. XVIII
n. 7

**RISOLUZIONE
DELLA 10^a COMMISSIONE PERMANENTE**

(Affari sociali, sanità, lavoro pubblico e privato, previdenza sociale)

(Relatore ZULLO)

approvata nella seduta del 30 novembre 2023

SULLA

PROPOSTA DI REGOLAMENTO DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO CHE STABILISCE LE PROCEDURE DELL'UNIONE PER L'AUTORIZZAZIONE E LA SORVEGLIANZA DEI MEDICINALI PER USO UMANO, DEFINISCE LE NORME CHE DISCIPLINANO L'AGENZIA EUROPEA PER I MEDICINALI, MODIFICA I REGOLAMENTI (CE) N. 1394/2007 E (UE) N. 536/2014 E ABROGA I REGOLAMENTI (CE) N. 726/2004, (CE) N. 141/2000 E (CE) N. 1901/2006 – (COM(2023) 193 DEFINITIVO)

Ai sensi dell'articolo 144, commi 1 e 6, del Regolamento

Comunicata alla Presidenza il 30 novembre 2023

La Commissione,

esaminato il provvedimento,

considerato che esso prefigura, unitamente alla proposta di direttiva (COM(2023) 192), un'ampia riforma della normativa dell'Unione europea in materia di farmaci;

rilevato che la proposta di regolamento in esame mira a garantire un livello elevato di sanità pubblica, assicurando la qualità, la sicurezza e l'efficacia dei medicinali per i pazienti dell'Unione europea, e ad armonizzare, al contempo, il mercato interno della sorveglianza e del controllo dei medicinali nonché i diritti e i doveri delle autorità competenti degli Stati membri;

tenuto conto degli obiettivi specifici del provvedimento e, in particolare, della necessità di garantire che tutti i pazienti dell'Unione Europea dispongano di un accesso tempestivo ed equo a medicinali sicuri, efficaci e a prezzi accessibili, migliorando la sicurezza dell'approvvigionamento e garantendo che i medicinali siano sempre disponibili per i pazienti, indipendentemente dal luogo in cui vivono nell'Unione europea;

visti gli articoli 114, par. 1 e 168, par. 4, lettera c), del Trattato sul funzionamento dell'Unione europea (TFUE), che costituiscono la base giuridica della proposta in esame;

considerato che oggetto della proposta di regolamento è la definizione di procedure unionali di autorizzazione, sorveglianza e farmacovigilanza dei medicinali per uso umano e di norme e procedure relative alla sicurezza dell'approvvigionamento di medicinali; inoltre, la proposta contiene disposizioni innovative in materia di *governance* dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA);

rilevato che l'articolo 3 disciplina l'autorizzazione centralizzata europea all'immissione in commercio, che può avere luogo: per i medicinali elencati nell'allegato I (che comprende, tra gli altri, i farmaci orfani, quelli per terapie avanzate, i medicinali pediatrici e gli antimicrobici prioritari); i medicinali non inclusi nell'allegato I, che costituiscono innovazioni significative, di particolare interesse per la salute dei pazienti o esclusivamente pediatrici;

osservato che l'autorizzazione di medicinali generici dei farmaci già autorizzati a livello europeo ricade nella competenza degli Stati membri;

considerato che la proposta: al capo II (articoli 5-39), disciplina la procedura riguardante la domanda di autorizzazione al commercio centralizzata, la quale deve essere presentata all'EMA; al capo III (articoli 40-43), reca norme specificamente finalizzate a incentivare lo sviluppo di antimicrobici prioritari, in base alla valutazione dell'EMA; al capo IV (articoli 44-57), dispone in relazione alla fase successiva all'autorizzazione all'immissione in commercio, prevedendo fra l'altro la possibilità di restrizioni urgenti in caso di rischio per la sanità pubblica;

rilevato che il provvedimento, al capo V (articoli 58-62), disciplina, altresì, la fase precedente all'autorizzazione, prevedendo che le istituzioni dell'Unione siano coinvolte in un'attività di sostegno normativo, anche in termini di consulenza scientifica;

tenuto conto che la proposta, al capo VI (articoli 63-98), reca norme specifiche in merito ai medicinali orfani, per i quali sono previsti il contributo finanziario dell'UE e un'esclusiva di mercato, e ai medicinali per uso pediatrico, per cui è richiesta la presentazione di piani di indagine pediatrica e l'istituzione di premialità;

visto il capo VIII della proposta (articoli 99-112), dedicato alla farmacovigilanza, nel quale sono definiti gli obblighi posti a carico dei titolari delle autorizzazioni in commercio, individuando altresì i compiti spettanti in tale ambito all'EMA;

considerato che il capo IX della proposta (articoli 113-115), al fine di promuovere l'innovazione e la competitività, prevede la possibilità che Commissione europea, su raccomandazione dell'EMA, istituisca uno spazio di « sperimentazione normativa », la cui attuazione è regolata in maniera dettagliata dalla decisione istitutiva ed è sottoposta alla supervisione diretta delle autorità competenti degli Stati membri interessati;

rilevato che il capo X del provvedimento (articoli 116-134) reca norme volte a garantire la sicurezza dell'approvvigionamento dei medicinali, disciplinando a tal fine gli obblighi dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio e i compiti della Commissione europea;

considerato che il capo XI della proposta (articoli 135-170) reca una nuova disciplina della struttura e del funzionamento dell'EMA, abrogando il regolamento (CE) n. 726/2004;

viste le disposizioni contenute al capo XII della proposta (articoli 171-172), dedicate alle sanzioni, al livello nazionale e unionale;

rilevato che alla Commissione europea è conferito il potere di adottare atti delegati finalizzati, tra l'altro: a modificare l'allegato I, tenendo conto del progresso tecnico e scientifico e avendo così la possibilità di modificare i medicinali da sottoporre alla procedura centralizzata di autorizzazione; a definire le categorie di medicinali per cui può essere rilasciata un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata; a integrare la proposta di regolamento individuando le procedure applicate dalla Commissione per irrogare ammende o penali di mora, nonché ulteriori modalità per l'imposizione di sanzioni pecuniarie a soggetti giuridici diversi dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio;

ritenuto che la proposta di regolamento in esame è conforme al principio di sussidiarietà in quanto l'individuazione di parametri comuni di qualità, sicurezza ed efficacia per l'autorizzazione di medicinali costituisce una questione transfrontaliera di sanità pubblica, che può essere regolamentata in maniera efficace solo a livello unionale; inoltre, l'introduzione di misure non coordinate da parte degli Stati membri potrebbe determinare distorsioni della concorrenza e ostacoli agli scambi di medicinali rilevanti per l'Unione europea;

considerato altresì che viene rispettata la competenza esclusiva degli Stati membri nell'erogazione dei servizi sanitari, in particolare avuto riguardo alle politiche e decisioni in materia di fissazione dei prezzi e rimborso;

considerato, infine, che la proposta di regolamento rispetta il principio di proporzionalità, poiché favorisce l'azione nazionale che ogni Stato membro dovrà realizzare in sede di recepimento - nel rispetto degli obiettivi della riforma della legislazione farmaceutica nell'Unione europea - che non sarebbe altrimenti sufficiente per conseguire i medesimi obiettivi in modo soddisfacente,

esprime parere favorevole con le seguenti osservazioni.

Si evidenzia che le caratteristiche di « qualità, efficacia e sicurezza », necessarie per l'approvazione di un nuovo farmaco da parte dell'EMA, non richiedono di considerare se il nuovo farmaco sia migliore o peggiore di quelli già esistenti: ciò potrebbe favorire la proliferazione di farmaci che non costituiscono effettivamente un'innovazione, ma solo un aumento per il mercato. Tale situazione rappresenta la necessità di valorizzare nei *trial* clinici il « valore terapeutico aggiunto », utilizzando comparazioni non solo con placebo, ma con farmaci di provata validità, al fine di introdurre in commercio nuovi farmaci più sicuri, più efficaci e di maggiore qualità rispetto a quelli già a disposizione.

Le differenze di genere comportano disuguaglianze in termini di efficacia, sicurezza e qualità dei farmaci. Si reputa pertanto necessario

che la filiera per l'approvazione di un farmaco sia realizzata in modo diversificato sin dalle prime fasi, adottando due diversi protocolli a seconda del genere di riferimento.

Si considera inoltre necessario incentivare e valorizzare l'interesse dell'industria farmaceutica nel campo delle malattie rare.

Si manifestano perplessità in relazione alla disciplina dei *vouchers*, finalizzati a promuovere la disponibilità di farmaci antibiotici efficaci contro l'antimicrobico resistenza, in considerazione dei possibili effetti distortivi che la trasferibilità di tali forme di incentivo potrebbe causare nel caso in cui la cessione dovesse riguardare farmaci particolarmente costosi, critici o carenti, compromettendo in tal modo l'interesse pubblico al contenimento della spesa farmaceutica e alla disponibilità dei medicinali, specie quelli a più alto valore terapeutico. Si segnala a riguardo l'opportunità di creare uno *stock* di riserva di antibiotici a livello centrale europeo per assicurare, da un lato, una costante fornitura di medicinali antibiotici anche nelle fasi di maggiore domanda e garantire, dall'altro, alle imprese che investono in ricerca e sviluppo di nuovi antibiotici e a quelle impegnate nella produzione di quelli più consolidati la certezza della programmazione industriale e un equo ritorno economico.

Desta altresì preoccupazione la revisione del numero dei comitati scientifici dell'EMA, in particolare con riguardo all'eliminazione del Comitato per le terapie avanzate (CAT) e del Comitato pediatrico (PDCO), attesa la necessità, nei rispettivi ambiti di materia, di *expertise* specifiche e dedicate. La previsione contenuta nella proposta di regolamento, per compensare gli effetti di tale revisione, di un potenziamento del Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), prescrivendo che gli Stati membri collaborino per nominare membri dalle *expertise* complementari, potrebbe determinare peraltro una minore rappresentatività delle autorità nazionali competenti, riducendo il livello di discussione generale e il contraddittorio, specie in relazione a prodotti ad elevato grado di complessità, quali ad esempio le terapie avanzate.

Si esprimono dubbi, inoltre, con riferimento alla centralizzazione dell'attività ispettiva dell'EMA, che potrebbe generare un indebolimento del *network* europeo delle autorità nazionali competenti in materia di ispezioni, con il conseguente depauperamento di competenze ed *expertise* degli Stati membri, oltre al rischio di un potenziale contrasto tra le competenze dell'ispettorato centrale dell'EMA e quelle degli Stati membri.

Con riferimento alla *Regulatory Sandbox*, pur apprezzando i vantaggi che tale nuovo istituto presenta, in quanto facilita lo sviluppo e l'accesso a prodotti innovativi per i quali il mondo regolatorio non ha ancora predisposto strumenti normativi e linee guida adeguate, si ritiene

che la disciplina al riguardo appaia poco dettagliata e non garantisca un adeguato coinvolgimento degli Stati membri nella procedura di individuazione dei relativi criteri di istituzione.

Con riguardo ai cosiddetti farmaci orfani, desta poi preoccupazione la rimodulazione dei termini di *market exclusivity*, in quanto il meccanismo delineato nella proposta potrebbe avere l'effetto di scoraggiare gli investimenti nel campo delle malattie rare. Il sistema di durata variabile della *market exclusivity* comporta peraltro la sostanziale imprevedibilità dell'ingresso sul mercato dei farmaci generici e biosimilari, con un impatto negativo sulla spesa a carico del servizio sanitario.

Si osserva, in aggiunta, che sarebbe opportuno definire in termini più puntuali i criteri per la determinazione del « beneficio significativo », così come quelli per identificare un medicinale orfano che risponde a un'elevata necessità medica insoddisfatta (*high unmet medical need*), segnalando altresì che l'ampio potere discrezionale attribuito all'EMA e alla Commissione nell'introdurre nuovi criteri per la designazione di farmaci orfani potrebbe generare ricadute sui sistemi nazionali che hanno introdotto forme di incentivazione per i farmaci orfani.

Inoltre, si rileva che la proposta di regolamento introduce una durata di 7 anni della validità della designazione dei farmaci orfani: se da un lato tale misura consentirebbe uno sviluppo più rapido di questa tipologia di farmaci, dall'altro potrebbe indurre a presentare la richiesta di designazione in una fase più tardiva.

In merito alla disciplina in tema di gestione delle carenze dei farmaci, si segnala che l'estensione a sei mesi del termine per la notifica della decisione di sospendere temporaneamente la commercializzazione di un farmaco ovvero dell'interruzione temporanea della stessa, per una durata superiore a due settimane, appare poco coerente con le dinamiche organizzative delle aziende farmaceutiche e pertanto non idonea a consentire un'adeguata gestione degli stati di carenza da parte dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA). Si suggerisce dunque di mantenere la legislazione comunitaria corrente, che, per evitare falsi allarmi nel sistema di segnalazione delle carenze, prevede un preavviso di due mesi. Al contempo, si raccomanda l'istituzione di un elenco europeo di medicinali critici (ossia senza un'alternativa terapeutica), da aggiornare periodicamente, e la previsione di un piano di prevenzione delle carenze focalizzato sui soli farmaci critici, proporzionale agli effettivi rischi.

In relazione all'inserimento della valutazione del rischio ambientale tra i requisiti per l'autorizzazione all'immissione in commercio, si segnala l'opportunità di chiarire i termini applicativi di tale previsione, allo scopo di evitare ritardi sull'accesso alle terapie e anche in

considerazione del possibile spostamento delle produzioni verso altre aree geografiche – attesa la particolare severità delle politiche ambientali adottate a livello europeo – con l'effetto di ridurre l'autonomia strategica dell'Unione europea. Si considera invece opportuna la previsione in base alla quale l'adozione di un provvedimento negativo deve essere preceduta da una tempestiva comunicazione dei motivi che ostano all'accoglimento della domanda, assegnando, ai fini del superamento di eventuali criticità, un termine proporzionato all'entità delle stesse.

Infine, con riguardo alle misure previste in relazione al regime della « *data protection* » e « *market protection* », applicabile ai medicinali autorizzati con procedura centralizzata, si rinvia ai rilievi formulati da questa Commissione nell'ambito della risoluzione sulla proposta di direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio recante un codice dell'Unione relativo ai medicinali per uso umano (COM(2023) 192).