

Rapporto sui risultati dell'esercizio 2017



Ai fini degli adempimenti di cui all'art. 5 del Decreto del Ministero dell'economia e finanze del 27 marzo 2013, si illustra il rapporto sui risultati redatto in conformità alle linee guida generali definite con decreto del Presedente del Consiglio dei Ministri del 18 settembre 2012.

MISSIONE	A Tutela della salute (20)	
Programma	A.1 Regolamentazione e vigilanza in materia di prodotti farmaceutici ed altri prodotti sanitari ad uso umano e di sicurezza delle cure (20.4) (COFOG II liv. 07.4)	
Centro di responsabilità	Direzione Generale dell'AIFA	
Obiettivo	<i>L'obiettivo coincide con il programma di attività dell'AIFA: garantire l'unitarietà delle attività in materia di farmaceutica e favorire in Italia gli investimenti in ricerca e sviluppo; fornire funzioni di alta consulenza tecnica al Governo e alla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome, in materia di politiche per il farmaco con riferimento alla ricerca, agli investimenti delle aziende in ricerca e sviluppo, alla produzione, alla distribuzione, alla informazione scientifica, alla regolazione della promozione, alla prescrizione, al monitoraggio del consumo, alla sorveglianza sugli effetti avversi, alla rimborsabilità e ai prezzi.</i>	
Indicatore	Tipo indicatore:	realizzazione fisica
	Fonte del dato:	misurazione interna
	unità di misura:	valore percentuale
	Metodo di calcolo:	media delle percentuali di realizzazione delle attività
	Risultato:	> 85%

MISSIONE	B Servizi istituzionali e generali delle amministrazioni pubbliche (32)	
Programmi	B.1 Servizi e affari generali umano e di sicurezza delle cure (COFOG II liv. 07.4) B.2 Spese relative al vertice direzionale (COFOG II liv. 07.4)	
Centro di responsabilità	Direzione Generale dell'AIFA	
Obiettivo	<i>Espletare l'attività istituzionale garantendo il conseguimento degli obiettivi fissati dalla legge e dalle direttive del Ministro della salute</i>	
Indicatore	Tipo indicatore:	realizzazione fisica
	Fonte del dato:	misurazione interna
	unità di misura:	valore percentuale
	Metodo di calcolo:	media delle percentuali di realizzazione delle attività
	Risultato:	> 85%

MISSIONE	C Servizi per conto terzi e partite di giro (33)	
Programma	C.1 Servizi per conto terzi e partite di giro (COFOG II liv. 07.4)	
Centro di responsabilità	Direzione Generale dell'AIFA	
Obiettivo	<i>Gestione servizi c/terzi e partite di giro</i>	
Indicatore	Tipo indicatore:	realizzazione finanziaria
	Fonte del dato:	misurazione interna
	unità di misura:	valore percentuale
	Metodo di calcolo:	media delle percentuali di realizzazione delle attività
	Risultato:	> 85%

Il Piano della Performance 2017-2019 dell'Agenzia Italiana del farmaco (AIFA) pubblicato sul sito istituzionale dell'ente e predisposto secondo le indicazioni fornite dalla CiVIT con le delibere n.112/10, n.1/12 e n.6/13 e sulla base dei documenti programmatici quali il Programma Triennale delle attività 2017-2019 ed il Piano annuale delle attività 2017, riporta una suddivisione della missione A "Tutela della salute attraverso la regolamentazione e la vigilanza in materia di prodotti farmaceutici ed altri prodotti sanitari ad uso umano e di sicurezza delle cure" in 6 obiettivi di *mission*:



Di seguito è illustrato il rapporto sintetico sui risultati conseguiti nell'anno per gli obiettivi di *mission*:

Obiettivo	<i>1) Contribuire alla tutela della salute attraverso i farmaci</i>	
Indicatore	Tipo indicatore:	indicatore di risultato
	Fonte del dato:	misurazione interna
	unità di misura:	valore percentuale
	Metodo di calcolo:	media delle percentuali di realizzazione delle attività
	Risultato:	> 85%

Obiettivo	<i>2) Garantire l'equilibrio economico di sistema attraverso il rispetto dei tetti di spesa farmaceutica programmati</i>	
Indicatore	Tipo indicatore:	indicatore di risultato
	Fonte del dato:	misurazione interna
	unità di misura:	valore percentuale
	Metodo di calcolo:	media delle percentuali di realizzazione delle attività
	Risultato:	> 85%

Obiettivo	<i>3) Garantire l'unitarietà sul territorio del sistema farmaceutico</i>	
Indicatore	Tipo indicatore:	indicatore di risultato
	Fonte del dato:	misurazione interna
	unità di misura:	valore percentuale
	Metodo di calcolo:	media delle percentuali di realizzazione delle attività
	Risultato:	> 85%

Obiettivo	<i>4) Promuovere la ricerca indipendente sui farmaci e gli investimenti in R&S nel settore farmaceutico in Italia</i>	
-----------	---	--

Indicatore	Tipo indicatore:	indicatore di risultato
	Fonte del dato:	misurazione interna
	unità di misura:	valore percentuale
	Metodo di calcolo:	media delle percentuali di realizzazione delle attività
	Risultato:	> 85%

Obiettivo	<i>5) Rafforzare l'autorevolezza dell'AIFA in ambito nazionale e internazionale</i>	
Indicatore	Tipo indicatore:	indicatore di risultato
	Fonte del dato:	misurazione interna
	unità di misura:	valore percentuale
	Metodo di calcolo:	media delle percentuali di realizzazione delle attività
	Risultato:	> 85%

Obiettivo	<i>6) Sviluppare e implementare l'autonomia organizzativa - gestionale</i>	
Indicatore	Tipo indicatore:	indicatore di risultato
	Fonte del dato:	misurazione interna
	unità di misura:	valore percentuale
	Metodo di calcolo:	media delle percentuali di realizzazione delle attività
	Risultato:	> 85%

Le voci “Risultato” degli indicatori esposti nelle tabelle di cui sopra contengono il valore a consuntivo (espresso in termini percentuali) degli indicatori contenuti nelle voci “Risultato atteso” del “Bilancio di previsione 2017”, secondo la medesima articolazione per Missioni e Programmi. Il confronto tra le voci “Risultato” degli indicatori contenuti nel presente documento e le voci “Risultato atteso” degli indicatori contenuti nel documento “Bilancio di previsione 2017” non evidenzia scostamenti.

Per la determinazione del valore indicato nelle voci “Risultato” è stata considerata la media delle percentuali di realizzazione delle attività, così come risultante dalle analisi svolte per la predisposizione della Relazione sulla Performance 2017 (in corso di finalizzazione) e per il ciclo della performance in generale.

Per dare un maggior dettaglio al grado di raggiungimento dei risultati raggiunti nel periodo considerato, nelle tabelle di cui sopra sono stati esposti i risultati secondo la declinazione degli obiettivi di mission previsti nell'albero della performance dell'AIFA contenuti sia nel “Piano della Performance” che nella “Relazione della Performance”, così da consentire il raccordo fra tutti i documenti previsti all'art. 5 del DPCM 18 settembre 2012.

Risultati gestionali 2017 delle Aree di intervento

In base al vigente Regolamento l'Agenzia è strutturata in 6 Aree gestionali e in strutture trasversali di supporto quali l'Ufficio di Presidenza, l'Area Relazioni Esterne, l'Area Legale, il Settore Relazioni Internazionali, il Settore ICT, l'Ufficio Controllo di Gestione e l'Ufficio Qualità delle Procedure.

Di seguito è riportato l'elenco delle Aree tecnico-scientifiche che compongono l'attuale assetto organizzativo dell'Agenzia:

Area 1 - Pre-Autorizzazione (Controlli e protocolli pre-autorizzativi sulla ricerca sperimentazione clinica dei

farmaci);

Area 2 – Autorizzazione medicinali (Processo registrativo e autorizzativo dei medicinali);

Area 3 - Vigilanza Post-Marketing (Vigilanza sui farmaci in commercio);

Area 4 - Strategia ed Economia del Farmaco (Strategie e politiche sui farmaci);

Area 5 - Ispezioni e Certificazioni (Attività ispettive GMP, GCP, GVP e certificazioni officine produzione medicinali ed API).

Tra le Aree gestionali, alle Aree tecnico-scientifiche sopra indicate si aggiunge l'**Area Amministrativa** con il compito di gestire risorse umane, strumentali e finanziarie per il perseguimento dell'equilibrio economico dell'Agenzia, risultato di cui si fornisce evidenza nel documento del bilancio d'esercizio.

Nella sezione che segue, ai fini di una maggior comprensibilità dei risultati gestionali, viene fornita una descrizione più dettagliata dell'attività svolta nel corso dell'esercizio 2017 e dei risultati raggiunti dalle 5 Aree tecnico-scientifiche che rappresentano il core business dell'Agenzia, dando particolare evidenza dei risultati riferibili agli obiettivi strategici ed operativi contenuti nel collegato Piano della Performance.

Area 1 - Pre Autorizzazione

Nell'ambito dell' "Accessibilità ai farmaci ad uso speciale" l'Area ha svolto il processo di analisi e valutazione di tutte le richieste che pervengono in merito agli "usi terapeutici di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica (DM 8/5/2003)"; le notifiche vengono successivamente inserite in un apposito database, attraverso il quale i dati possono essere usati a supporto di query ed analisi sugli usi terapeutici documentati da AIFA. Come da obiettivo programmato, sono state valutate e inserite oltre il 60% delle richieste pervenute. Le pratiche che allo stato attuale risultano ancora non caricate sul database sono comunque state visionate e valutate, l'arretrato verrà gestito al più presto. Inoltre è stata effettuata la revisione e l'aggiornamento della lista dei programmi di uso compassionevole attivi.

Sempre in tema di "Accessibilità ai farmaci ad uso speciale" l'Area ha svolto anche il processo di analisi e valutazione di tutte le richieste di inserimento di farmaci nelle liste ai sensi della Legge 648/96, con la predisposizione della relativa scheda di monitoraggio/registro. Infine si è proceduto all'individuazione delle liste consolidate con necessità di aggiornamento su base annuale. Nell'anno 2017 tutte le richieste pervenute (n=44) relative alle attività inerenti la Legge n. 648/96 sono state processate.

Rimanendo ancora nell'ambito dell' "Accessibilità ai farmaci ad uso speciale" l'Area ha svolto il processo di analisi e valutazione di tutte le richieste di utilizzo ai sensi della Legge 326/2003 (fondo del 5%), con l'eventuale predisposizione della relativa scheda di monitoraggio/registro. Le 112 richieste di accesso al fondo 5% pervenute entro la data del 30/11/2017 sono state interamente processate nell'anno.

In merito all'obiettivo strategico "Favorire la ricerca clinica garantendo la sicurezza del paziente e l'affidabilità dei dati" l'Area ha intrapreso un percorso volto a valutare la coerenza della normativa nazionale vigente con le disposizioni del Reg. 536/2014 ed a proporre eventuali aggiornamenti necessari, procedendo nell'attività di

revisione della normativa e delle linee guida vigenti in ambito di sperimentazione clinica ed accesso precoce ai farmaci. Il risultato conseguito è stato l'emanazione del DM 07.09.2017 sugli usi compassionevoli, nel quale sono state recepite le esigenze più volte rappresentate da AIFA in relazione agli accessi precoci ai farmaci, per le quali il precedente decreto ministeriale presentava vincoli non superabili.

In relazione all'obiettivo "Promuovere l'Italia come paese di riferimento nelle procedure di valutazione delle sperimentazioni cliniche e sviluppare il ruolo internazionale di AIFA" l'Area ha promosso la partecipazione italiana a 106 delle 117 procedure VHP in cui è stata coinvolta corrispondenti a circa il 91% del totale (superando il target previsto del 90%). L'Italia è stata Stato Membro di riferimento per 22 procedure. Inoltre in totale sono stati tenuti 31 meeting europei nel 2017, ai quali l'Italia è stata sempre presente con almeno un delegato. Infine sempre nell'ambito del network europeo sono stati organizzati 3 corsi di formazione su argomenti inerenti la sperimentazione clinica, ai quali diversi assessor degli uffici dell'area hanno partecipato.

Ufficio Ricerca indipendente

Nell'ambito dell'obiettivo strategico "Promuovere la ricerca clinica indipendente", attraverso la "Gestione dei bandi AIFA per la ricerca indipendente" l'Ufficio Ricerca Indipendente si è adoperato ad elaborare il Bando 2017 che è stato pubblicato in G.U. il 6 dicembre 2017. Inoltre si è provveduto a gestire i contratti di ricerca indipendente in corso:

- sottoscrivendo i 24 contratti vincitori del Bando 2016;
- effettuando 156 verifiche delle rendicontazioni e delle modifiche sostanziali relative agli studi di ricerca indipendente in corso;
- valutando i 9 final study report pervenuti all'AIFA.

Al fine di "Promuovere la ricerca clinica indipendente", mediante la "Programmazione delle attività correlate alla ricerca indipendente" l'Ufficio Ricerca Indipendente ha predisposto un report, pubblicato nell'ambito del Rapporto Nazionale 2017 sulle Sperimentazioni Cliniche (vedi Rapporto Nazionale 2017, del quale costituisce una specifica sezione) nel quale si effettua una valutazione dei risultati degli studi di ricerca indipendente in relazione all'attività regolatoria di AIFA. Inoltre, al fine di promuovere la formazione nel proprio ambito di interesse, è stato organizzato un workshop per tutti i vincitori del Bando 2016, tenutosi presso i locali dell'AIFA il 13 novembre 2017.

Ufficio Sperimentazione Clinica

Nell'ambito dell'obiettivo "Favorire la ricerca clinica garantendo la sicurezza del paziente e l'affidabilità dei dati", in particolare per la "Attuazione delle previsioni normative ai sensi della Legge 189/2012 - AIFA come Autorità Competente nella valutazione delle sperimentazioni cliniche (SC)" l'Ufficio Sperimentazioni Cliniche si è impegnato a svolgere l'iter procedurale di autorizzazione delle SC.

Distinguendo le Sperimentazioni Cliniche in base alla fase abbiamo in numeri:

a) Per la fase I, il 100% delle 94 procedure richieste è stato validato dall'Ufficio AIFA e trasmesso ad ISS per la valutazione tecnica.

b) Per le fasi II, III e IV, il 100% delle procedure richieste pervenute in AIFA è stato validato ed effettuata la valutazione tecnica.

Nel dettaglio per il punto b) (SC di fasi II/III/IV), i risultati conseguiti sono stati:

1) Validazione (check amministrativo) delle richieste di autorizzazione di SC: n°588 richieste pervenute in AIFA e lavorate/validate, di cui n° 198 pratiche sospese per problematiche inerenti:

- al mancato adeguamento di Sponsor/CRO al D.M. 06.12.2016 relativo al pagamento delle tariffe;
- alla documentazione insufficiente/errata.

2) Valutazione tecnico-scientifica da parte degli assessori interni ed ove necessario richiesta del parere clinico ad esperti interni AIFA o esterni con gestione della procedura da parte di un contact point dell'Ufficio SC:

Richieste Sperimentazioni Cliniche pervenute	588
Richieste Sperimentazioni Cliniche sospese*	198
Sperimentazioni Cliniche assegnate agli assessor per la valutazione	390
Sperimentazioni Cliniche entrate nel periodo finale del 2016 (c.d. coda 2016)**	187
Sperimentazioni Cliniche valutate	577

* sospese per problematiche inerenti al:

- mancato adeguamento di Sponsor/CRO al D.M. 06.12.2016 relativo al pagamento delle tariffe;
- documentazione insufficiente/errata.

**per coda 2016 si intende che tale dato comprende anche le sperimentazioni validate nel periodo precedente (fine anno 2016) e per le quali la fase dei 60 giorni per la valutazione ricade nel periodo in oggetto (anno 2017).

Nell'ambito dell'obiettivo "Favorire la ricerca clinica garantendo la sicurezza del paziente e l'affidabilità dei dati", in particolare nella "Attuazione delle previsioni normative ai sensi della Legge 189/2012 - AIFA come Autorità Competente nella valutazione degli Emendamenti sostanziali (ES)" l'Ufficio Sperimentazioni Cliniche si è impegnato a svolgere la validazione di tutti gli emendamenti sostanziali (ES) di qualsiasi fase. Per gli ES di studi di fase I si è avvalso del supporto tecnico dell'ISS. Ha assicurato la valutazione scientifica degli emendamenti sostanziali alle sperimentazioni cliniche di fase II, III e IV in corso, entro i tempi previsti. In dettaglio, sono state effettuate n°1863 valutazioni sulle procedure pervenute in AIFA per le fasi II, III, IV.

In merito all'obiettivo strategico "Gestire e valutare i rapporti di sicurezza in corso di sperimentazione clinica" l'Ufficio si è prodigato a effettuare la valutazione e l'analisi dei DSUR ricevuti dall'Agenzia e a predisporre assessment report per worksharing europeo su studi in VHP.

In particolare:

- a livello europeo, in merito alla procedura di valutazione del DSUR svolta in cooperazione con gli altri Stati Membri nell'ambito del worksharing europeo, l'Ufficio ha valutato n.2 procedure DSUR su n.36 DSUR totali proposti in worksharing, superando la quota minima prevista del 3% rispetto alle procedure valutate in maniera coordinata europea;
- a livello nazionale, l'Ufficio ha garantito un controllo relativo al numero di DSUR valutati rispetto ai pervenuti ed inoltre ha effettuato un monitoraggio su tutti i DSUR pervenuti, nel rispetto della modulistica e delle informazioni necessarie stabilite dalle linee guida vigenti sui DSUR. E' stato processato ed inserito nel file di archivio dell'Ufficio SC il 100% degli DSUR (n. 1.086) pervenuti nella casella di PEC dedicata.

Area 2 – Autorizzazione Medicinali

Nell'ambito dell'obiettivo "Organizzazione del nuovo ufficio di area e definizione dei flussi di lavoro", la struttura dell'Area Autorizzazione Medicinali, che ha il ruolo di coordinare gli Uffici afferenti all'Area, ha svolto le attività necessarie alla riorganizzazione delle attività con conseguente riassegnazione dei compiti al personale ed ha inoltre garantito supporto alle Aziende che hanno espresso la necessità di un confronto con gli Uffici, per questioni specifiche inerenti i medicinali autorizzati o in corso di autorizzazione.

L'Area si occupa anche dell'attuazione di alcuni importanti progetti:

- progetto "Omeopatici", che si concluderà il 28 febbraio 2019, avente lo scopo di garantire la valutazione specifica di dossier relativi a medicinali omeopatici, la cui autorizzazione deve avvenire entro il 31 dicembre 2018;
- progetto "Allergeni", che si concluderà a settembre 2020, avente lo scopo di concludere la fase transitoria (aperta dal 1991), a seguito della quale i medicinali in commercio ope legis dovranno ottenere l'AIC per rimanere in commercio.
- progetto "Stampati", che si concluderà a gennaio 2020, avente lo scopo di fornire supporto tecnico per l'elaborazione degli stampati (Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e Foglietto Illustrativo) di nuove AIC o di variazioni dell'AIC.

Nel corso del 2017, nell'ottica di una piena condivisione ed interoperabilità, l'AAM ha fornito consulenza tecnico regolatoria al comando NAS AIFA in merito a questioni inerenti il radiofarmaco Rame64 e la cannabis ed ha favorito il processo di trasferimento della gestione della Sunset clause all'Ufficio Monitoraggio della spesa farmaceutica e Rapporti con le Regioni, effettuando il necessario passaggio di consegne.

Per quanto riguarda il sistema di qualità dell'Area, esso è stato in gran parte revisionato entro il 2017 ed è stato inoltre garantito il necessario percorso di training e formazione al personale dell'intera Area.

In conclusione le attività svolte nel primo anno di implementazione della nuova Area sono state principalmente rappresentate dalla riorganizzazione e consolidamento dei nuovi Uffici. Nonostante le difficoltà di gestire il riassetto degli Uffici, gli indicatori delle prestazioni sono rimasti buoni, secondo i target stabiliti.

Uffici Autorizzazione all'Immissione in Commercio

L'attività svolta da AIFA nell'ambito della gestione delle richieste di autorizzazione presentate dalle Aziende farmaceutiche, sia per le nuove immissioni in commercio che per le variazioni di quelle già esistenti, è di fondamentale importanza nei rapporti tra AIFA e i suoi stakeholders. A seguito della riorganizzazione dei flussi di lavoro e della gestione delle priorità, è stato necessario dare priorità alla conclusione dei procedimenti relativi alle procedure IT Concerned Member State (CMS) e IT Reference Member State (RMS) - che hanno una scadenza scandita dalle tempistiche europee - rispetto a quelli nazionali.

Al fine di "Migliorare la performance sui processi autorizzativi dei medicinali", in particolare per "Garantire il rispetto degli obblighi istituzionali sulle autorizzazioni, con particolare riguardo alle tempistiche ed alla trasparenza" e per "Garantire il rispetto delle tempistiche dei procedimenti e della qualità dei processi autorizzativi"(AIC), per quanto riguarda il dato delle nuove AIC con procedura nazionale l'AIFA ha processato 76 richieste su 108 domande pervenute (rispettando il target previsto del 70%), mentre per quanto riguarda il dato delle nuove AIC di Mutuo Riconoscimento/Decentrate per cui l'Italia è Concerned Member State, l'AIFA ha processato 383 richieste su 381 domande pervenute nel 2017; infine nel "Rafforzamento del ruolo dell'Italia come paese di riferimento (RMS) nelle procedure autorizzative europee"(AIC) in merito alle procedure di nuove AIC di Mutuo Riconoscimento/Decentrate per cui l'Italia è Reference Member State (RMS), l'AIFA ha processato 12 richieste su 12 domande pervenute.

Al fine del "Rispetto degli obblighi istituzionali sulle autorizzazioni, con particolare riguardo alla trasparenza ed all'accesso al pubblico delle principali informazioni (Rapporti di valutazione)" (AIC), a seguito della approvazione europea della procedura di nuova AIC MR/DC con Italia RMS e del passaggio nel Segretariato di Area, viene predisposto da parte del team di valutazione, il Public Assessment Report (PAR) consistente in una relazione pubblica di valutazione. Nel 2017 sono stati pubblicati 97 PAR a fronte delle 102 nuove AIC rilasciate con procedura nazionale (per le quali si è proceduto a pubblicazione in G.U.) e 4 PAR a fronte delle 6 AIC per procedure con Italia RMS (2 di queste procedure sono state oggetto di diniego).

Nell'Ambito della "Registrazione dei medicinali omeopatici secondo l'art. 20 del D.lgs. 219/06 come modificato dalla L. 189/12" (AIC) nel 2017 risultano essere pervenute 3.044 richieste di rinnovo di medicinali omeopatici, di cui 2.139 risultano pratiche messe in valutazione (rispettando il target del 60% previsto) e 908 pratiche in attesa di validazione al check-in.

I dossier presentati dalle Aziende a supporto delle domande di registrazione risultano essere molto carenti e frequentissime sono le istanze di proroga alle richieste di documentazione integrativa presentate dall'Ufficio alle Aziende, anche in fase di iter amministrativo, ai fini della valutazione delle pratiche.

Inoltre, la conclusione dei procedimenti è rallentata dall'assegnazione del codice di AIC attraverso la banca dati del farmaco, a causa dell'elevatissimo numero di confezioni richieste per singolo medicinale omeopatico (oltre 200 confezioni per prodotto).

In merito all'obiettivo "Garantire l'aggiornamento degli stampati pubblicati sulla Banca Dati Farmaci" (AIC), un importante impegno è stato profuso nell'aggiornamento della Banca Dati Farmaci (BDF), attiva sul portale AIFA da novembre 2013. Si tratta della banca dati ufficiale predisposta da AIFA per la consultazione online, anche da parte di utenti esterni, dei dati relativi ai medicinali autorizzati/sospesi o revocati a livello nazionale. All'interno della BDF è possibile consultare i Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e i Fogli illustrativi (FI) dei medicinali autorizzati a livello nazionale. La BDF è collegata ad un workflow interno (Banca Dati Stampati – BDS) nel quale gli uffici preposti inseriscono gli stampati di nuovi medicinali autorizzati all'immissione in commercio e/o aggiornano quelli dei medicinali già autorizzati a seguito delle modifiche all'AIC con impatto sul RCP e sui FI. Nel 2017, tutti gli stampati (RCP + FI) di nuova AIC e di variazione approvati, il cui provvedimento è stato pubblicato in G.U., sono stati autorizzati e pubblicati nella BDF.

Il numero di stampati relativi alle nuove AIC pubblicati sulla Banca Dati Farmaci risulta essere di 649 unità, su un totale di 485 AIC complessive rilasciate. L'eccedenza si riferisce a stampati relativi ad AIC rilasciate nel 2016.

Ufficio Procedure Post Autorizzative

Al fine di "Garantire il rispetto degli obblighi istituzionali sulle autorizzazioni, con particolare riguardo alle tempistiche ed alla trasparenza" (PPA), in merito alle variazioni, le "modifiche minori" (variazioni di tipo I) Nazionali/IT –CMS prese in carico per la valutazione sono state 7.124 a fronte delle 9.744 richieste, (rispettando il target del 70% previsto).

Per quanto riguarda le "modifiche maggiori (variazioni tipo II) Nazionali/IT –CMS risulta essere stato completato l'iter autorizzativo per 1.239 a fronte delle 1.161 entrate nell'anno.

Al fine del "Rafforzamento del ruolo dell'Italia come paese di riferimento (RMS) nelle procedure autorizzative europee" (PPA), per le variazioni di tipo I e tipo II e per i rinnovi di procedure Comunitarie (MR/DC) dove l'Italia è Paese di Riferimento (IT-RMS) nell'anno 2017 sono entrate 535 pratiche IT-RMS, di cui 463 variazioni tipo I, 45 variazioni tipo II e 27 rinnovi. Di esse 525 sono state messe in lavorazione.

Nell'ambito dei "Rinnovi dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali, ai sensi dell'art. 38 del D.lgs. 219/2006" (PPA) ed in seguito al trasferimento interno della competenza dei rinnovi di AIC, avvenuto in data 1 novembre 2016, dall'Ufficio Farmacovigilanza all'Ufficio Procedure Post Autotizzative, nel 2017 sono entrati 131 rinnovi Nazionali e 221 rinnovi IT-CMS (di cui 175 sono ancora in corso a livello europeo). Nel 2017 sono stati presi in carico per la lavorazione 203 rinnovi tra Nazionali e IT-CMS, che corrisponde al 58% delle domande entrate, oltre il target prefissato per l'anno che era pari al 30%.

Nell'ambito dell'obiettivo "Garantire l'aggiornamento degli stampati pubblicati sulla Banca Dati Farmaci" (PPA), per quanto riguarda pratiche di variazione/rinnovo, tutte le 3.002 pratiche risultano inserite in BDF.

Al fine della “Registrazione dei medicinali omeopatici secondo l'art. 20 del D.lgs. 219/06 come modificato dalla L. 189/12” (PPA) Per quanto riguarda le variazioni di prodotti omeopatici sono state presentate dalle aziende 343 domande, di cui chiuse 261, mentre le restanti 82 variazioni sono in valutazione con il dossier di rinnovo corrispondente.

Al fine di far fronte all'elevato numero di pratiche da lavorare, l'AIFA ha ritenuto necessario provvedere all'arruolamento di personale dedicato, con la proposta di un nuovo Progetto omeopatici con durata triennale (2015 – 2018) denominato “Potenziamento delle risorse a disposizione dell'Ufficio Autorizzazione Immissione in Commercio a supporto del completamento delle procedure di rinnovo dei medicinali omeopatici in commercio ope legis”. Tale progetto, acquisito anche il parere del Ministero della Salute, è stato approvato dal Consiglio di Amministrazione dell'Agenzia con delibera n. 12 del 30 aprile 2015 ed anche grazie alla sua attuazione tutte le domande sono state prese in carico ai fini della valutazione amministrativa e/o tecnico-scientifica del dossier di registrazione.

Ufficio Valutazione Medicinali Biologici

L'AIFA si occupa, inoltre, delle attività relative a tutti quei prodotti la cui materia prima è di natura biologica, ovvero derivante da sostanze umane, animali o da coltura cellulare (medicinali biologici). Al fine di “Garantire il rispetto delle tempistiche dei procedimenti e della qualità dei processi autorizzativi”, complessivamente le domande di nuova autorizzazione e di variazioni lavorate o comunque in fase di valutazione sono state 915 a fronte delle 893 entrate nell'anno 2017, con un recupero del pending pregresso.

In merito al “Rafforzamento del ruolo dell'Italia come paese di riferimento (RMS) nelle procedure autorizzative europee” sono pervenute 18 domande di rinnovo di medicinali biologici, tutte assegnate per la valutazione tecnica.

Al fine di “Garantire l'inserimento e l'aggiornamento degli stampati pubblicati sulla Banca Dati Farmaci nella Banca dati Stampati”, sono stati finalizzati 106 stampati relativi a 94 variazioni che ne prevedevano modifiche ed a 12 procedure di nuove AIC/line extension concluse nell'anno.

In merito al “Rispetto degli obblighi istituzionali sulle autorizzazioni, con particolare riguardo alla trasparenza ed all'accesso al pubblico delle principali informazioni (Rapporti di valutazione)”, nel corso del 2017, sono state rilasciate 4 AIC di medicinali biologici per le quali è richiesta la preparazione e pubblicazione di Assessment Report. Sono stati redatti e trasmessi per la pubblicazione 2 Assessment Report, relativi a procedure concluse nel 2017, e 1 Assessment Report corrispondente a una procedura entrata negli anni precedenti, rispetto ai totali 5 attesi. I Report mancanti in corso di elaborazione sono pertanto 2. Il livello di raggiungimento obiettivo non è stato pieno, attestandosi al 60%.

All'AIFA competono anche le attività relative al plasma e agli emoderivati. Negli ultimi anni l'AIFA - unitamente agli altri soggetti istituzionali preposti alla tutela della salute pubblica nell'ambito del sistema trasfusionale italiano e della produzione di emoderivati - ha conseguito, attraverso l'emanazione di norme ad hoc, l'adeguamento del settore nazionale alla normativa europea al fine di garantire i livelli minimi di qualità e

sicurezza nel processo di raccolta, lavorazione e produzione del plasma, nonché delle procedure di esportazione ed importazione dello stesso e dei suoi derivati. Nel corso del 2017 sono state gestite 201 istanze di importazione/esportazione dei prodotti del sangue (plasma e intermedi di produzione) di cui 18 residue pervenute nell'ultimo trimestre del 2016 e 183 istanze pervenute nel 2017.

Nel 2017 è proseguito il percorso avviato negli anni precedenti al fine dell'adeguamento del sistema trasfusionale italiano e della produzione italiana di emoderivati alla normativa europea.

In riferimento alla "Registrazione dei medicinali emoderivati ottenuti da plasma umano raccolto in Italia" in particolare "Valutare la qualità e la sicurezza dei medicinali emoderivati tenendo conto della specificità del contesto nazionale" Risultati: nel corso del 2017 non sono pervenute nuove istanze, mentre sono state ultimate le valutazioni delle domande presentate precedentemente, relative a 3 nuove AIC e 1 variazione tipo II. Sono state inoltre completate le valutazioni dei PAC relativi alle 9 variazioni di tipo II sottomesse.

E' stato comunque raggiunto l'obiettivo di effettuare il rilascio dei provvedimenti di autorizzazione finalizzati al programma di autosufficienza nazionale e il completamento delle valutazioni dei PAC in sospeso.

Ufficio Certificazioni ed le Importazioni Parallele

Per quanto riguarda l'obiettivo "Migliorare la performance sui processi autorizzativi dei medicinali ai fini della trasparenza" in particolare per il "Rispetto degli obblighi istituzionali sulle autorizzazioni, con particolare riguardo alle tempistiche ed alla trasparenza", è stata pubblicata la prima versione della nuova sezione dedicata alle importazioni parallele dei medicinali, con l'obiettivo primario di rendere più efficaci i processi di presentazione e di valutazione delle istanze, nel rispetto degli obblighi istituzionali, con particolare riguardo alla trasparenza delle decisioni adottate dagli Uffici dell'AIFA.

Area 3 - Vigilanza Post Marketing

Nell'ambito dell'obiettivo volto ad "ottimizzare lo sviluppo di progetti di farmacovigilanza", l'Area si è impegnata a formulare una proposta, condivisa con le Regioni, finalizzata alla semplificazione dei tempi, nonché delle modalità di assegnazione ed erogazione dei fondi, di cui alla legge n.296 del 27/12/2006, relativi agli anni 2012 e successivi. Si sottolinea che è stato sancito il quarto Accordo Stato- Regioni – Province Autonome sulla base del documento formulato dal titolo "Linee di indirizzo per l'utilizzo dei fondi regionali di Farmacovigilanza attiva per gli anni 2012-2013-2014". Rispetto al precedente accordo sono stati introdotti elementi innovativi che tengono in considerazione l'esigenza, da un lato, di snellire e standardizzare il processo di finanziamento del programma nazionale di Farmacovigilanza attiva e, dall'altro, di porre in essere misure che consentano all'AIFA la verifica dell'effettiva destinazione dei fondi, sia in termini scientifici che economici.

Al tal fine la quota destinata ai Centri Regionali di FV, che in precedenza veniva erogata a pioggia, sarà soggetta anch'essa a stipula di convenzioni, attraverso le quali sarà possibile un maggiore controllo da parte dell'AIFA delle attività svolte e della destinazione delle somme.

Ufficio Farmacovigilanza

Al fine di “Predisporre un piano di formazione sulla farmacovigilanza” l’Ufficio di Farmacovigilanza, insieme agli Uffici di Gestione dei Segnali e Misure di Gestione del Rischio, ha organizzato corsi di formazione per tutti gli stakeholders coinvolti nel sistema nazionale di farmacovigilanza, nonché seminari interni ed esterni per la formazione del personale dell'Agenzia (in dettaglio, sono stati organizzati/frequentati n° 53 corsi contro n°22 inizialmente programmati).

In relazione all’obiettivo “Valutazione del rapporto rischio/beneficio di medicinali o classi di medicinali e delle misure di minimizzazione del rischio” l’Ufficio, insieme agli Uffici di Gestione dei Segnali e Misure di Gestione del Rischio, si è adoperato ad effettuare la “valutazione della documentazione di sicurezza predisposta dai titolari AIC: domande di rinnovo e predisposizione delle relazioni di valutazione” relative ai rinnovi pending alla data del 30/09/2016 (in dettaglio, sono stati valutati n. 397 rinnovi contro n. 1.048 rinnovi totali da valutare con un target pari al 38%, in linea con quanto previsto che era pari al 30%).

In merito all’obiettivo “Partecipare attivamente all’attività del PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) ed alle altre riunioni internazionali”, l’Ufficio ha attivamente partecipato ai lavori del Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) e altri comitati, con predisposizione dei resoconti delle riunioni e dei provvedimenti correlati. Si rappresenta che nell’anno 2017, il numero delle riunioni a cui si è partecipato è pari a 29 su 28 riunioni che erano state inizialmente previste.

Ufficio Gestione dei Segnali

Nell’ambito dell’obiettivo “Aumentare l'efficienza della rete di segnalazione spontanea” in particolare per l’ “Ottimizzazione della fase di raccolta ed elaborazione dei dati, nonché dell'interfaccia del database nazionale (RNF) con quello europeo (EudraVigilance)”, l’Ufficio Gestione dei Segnali in collaborazione con l’IT si è impegnato su più fronti attraverso:

- a) il coinvolgimento delle restanti regioni nel progetto Vigifarmaco (segnalazione via web) promuovendo l’aumento del numero delle segnalazioni inviate attraverso Vigifarmaco, nel 2017 le segnalazioni provenienti dalla modalità di segnalazione online sono aumentate del 72%;
- b) la verifica della corretta interfaccia di Vigifarmaco con la Rete nazionale di farmacovigilanza (RNF) attraverso un monitoraggio del numero segnalazioni ferme in vigifarmaco da più di 30 giorni sul numero delle segnalazioni totali in vigifarmaco, il rapporto è pari a: $138/17.173 = 0.78\%$;
- c/d) il miglioramento della performance della RNF, adeguando la RNF al new EudraVigilance system e relative interfacce. Si segnala che è stato rispettato il termine previsto per l’adeguamento della rete nazionale a quella europea e alle nuove ‘business rules’ europee entrate in vigore il 22 novembre 2017, data di lancio del New Eudravigilance System. Nel corso dell'anno sono stati inoltre forniti adeguati aggiornamenti sulle attività svolte a tutti gli stakeholders coinvolti. Particolare importanza è stata data inoltre all'aggiornamento delle funzioni del profilo ‘azienda farmaceutica’, in modo da renderla in linea con quanto previsto dalla new eudravigilance

access policy.

In merito all'obiettivo "Potenziare le attività di signal detection e signal management nazionale ed internazionale", l'Ufficio ha svolto due linee di attività:

- a) Analisi nei tempi stabiliti dei dati contenuti nella RNF ed in EudraVigilance organizzati secondo electronic Reactions Monitoring Reports (eRMR). Tutte le attività previste sono state regolarmente condotte, in collaborazione con i Centri Regionali di FV, nel pieno rispetto della tempistica europea; in totale sono stati analizzati 660 eRMR. A livello europeo l'Italia ha valutato 8 segnali come Lead Member State (LMS) e per due di essi è stata richiesta una azione regolatoria.
- b) Incrementare l'integrazione con le parti coinvolte (come per esempio i Centri Regionali di Farmacovigilanza - CRFV), nell'attività di signal detection e signal management. A tal proposito è stata effettuata adeguata formazione ai CRFV in modo da consentirne il loro coinvolgimento nelle materie oggetto del presente obiettivo, registrando un forte incremento nel numero dei Centri partecipanti alle riunioni formative rispetto all'anno precedente.

Ufficio Misure Gestione del Rischio

Nell'ambito della "Valutazione del rapporto rischio/beneficio di medicinali o classi di medicinali e delle misure di minimizzazione del rischio", in particolare in riferimento alla "Valutazione di RMP", l'Ufficio ha valutato la documentazione di sicurezza predisposta dai titolari AIC: Risk Management Plans (RMP), predisponendo le relative relazioni di valutazione. In dettaglio: 132 rapporti valutati contro 120 RMP pervenuti (è stata evasa una parte del 'pending' del 2016).

Per quanto attiene invece alla "Valutazione di materiale educativo", l'Ufficio ha valutato e finalizzato tutta la documentazione di sicurezza predisposta dai titolari AIC presentata nel 2017, recuperando anche parte dell'arretrato del 2016 (sono state finalizzate n. 168 domande di autorizzazione di Materiale Educativo contro 144 domande pervenute).

Ufficio Informazione Scientifica

In merito all'obiettivo "Promuovere la cultura e l'informazione sui farmaci", in particolare per "Favorire un corretto uso dei farmaci e l'appropriatezza prescrittiva degli stessi chiarendone gli aspetti normativo/regolatori e scientifici agli operatori del settore e ai pazienti/cittadini tramite il coordinamento del Centro di Informazione Indipendente del farmaco", l'Ufficio si è adoperato ad implementare il servizio domanda/risposta agli utenti relativamente agli aspetti scientifici e all'efficacia, alla sicurezza, alla normativa e alla disponibilità dei farmaci in Italia.

I risultati conseguiti, nel corso del 2017, sono stati i seguenti:

- a) 1489/1514 = 98% dei quesiti di posta elettronica;
- b) 2187/2187 = 100% dei quesiti telefonici.

Inoltre 4/4 = 100% dei quesiti cartacei/fax.

Analizzando la tipologia di utenti, si rileva che la maggior parte delle richieste di informazioni è pervenuta da Pazienti/Cittadini (78%, n=2881), seguiti dai Farmacisti pubblici (7%, n=255), Medici Specialisti (6% n=218) e dai Farmacisti privati (4%, n=133). Per quel che concerne la tipologia di quesiti, le voci maggiormente rappresentate sono quelle relative alla Disponibilità (n=1081), seguite dalle richieste relative alla voce Normativa (n=731) e dai quesiti riguardanti la voce Rimborsabilità (n=333).

Al fine di “Monitorare l'informazione medico scientifica privata sui farmaci rivolta agli operatori sanitari” l'Ufficio ha svolto 3 compiti:

- 1) L'inserimento nel sistema di tracciatura interno del materiale promozionale depositato dalle aziende e la verifica dei requisiti di tipo formale e amministrativo; l'Ufficio ha lavorato 11.837 pratiche (il 100% delle pratiche ricevute).
- 2) La verifica post-segnalazione (verifica a seguito di segnalazione esterna); anche in questo caso è stato lavorato il 100% delle pratiche ricevute.
- 3) La verifica tecnica a campione sul materiale promozionale depositato, per classe ATC; l'Ufficio ha lavorato 1.170 pratiche .

Sono state inoltre redatte le Linee Guida ai sensi dell'Art 119 D.Lgs. 219/06.

Area 4 - Strategie e politiche del farmaco

Nell'ambito dell'obiettivo strategico “Analizzare i dati di rilevanza tecnico-scientifica a supporto delle Commissioni AIFA”, l'Area in collaborazione con l'Ufficio Registri attraverso riunioni ad hoc e varie comunicazioni ha svolto le attività di valutazione ed analisi dei dati al fine di garantire l'appropriatezza prescrittiva, applicare accordi negoziali di rimborso condizionato e raccogliere dati di outcome.

In merito all'obiettivo “Supporto per la valutazione dell'innovatività di un farmaco alla luce anche della Legge di stabilità 2017 in fase di approvazione”, l'Area ha fornito un supporto tecnico scientifico al procedimento, avviato dalla CTS, per la definizione di criteri trasparenti per la valutazione dell'innovatività di un farmaco. Sono state definite procedure operative interne relative alla valutazione dell'innovatività ed alla pubblicazione delle schede di valutazione sull'innovatività sul portale istituzionale dell'AIFA e si è provveduto alla pubblicazione della determinazione sull'innovatività n. 519/2017 e successivo aggiornamento con determinazione n. 1535/2017, relative ai criteri per la classificazione dei farmaci innovativi, alla procedura di valutazione ed ai criteri per la permanenza del requisito dell'innovatività.

Per l'obiettivo relativo all' “Applicazione delle disposizioni previste ai fini della gestione del fondo innovativi a supporto dei Ministeri Vigilanti”, l'Area ha provveduto ad elaborare ed a pubblicare sul sito dell'Agenzia n° 10 documenti di "Monitoraggio della spesa farmaceutica nazionale e regionale", successivamente trasmessi ai Ministeri Vigilanti (Ministero della Salute, Ministero dell'Economia, Conferenza Stato-Regioni).

Nell'ambito dell'obiettivo strategico “Studiare e promuovere strumenti per favorire l'equilibrio economico di sistema attraverso il rispetto dei tetti di spesa farmaceutica programmati”, in particolare per “Garantire il corretto e tempestivo funzionamento del sistema di Budget annuale da assegnare alle aziende farmaceutiche”,

l'Area si è adoperata a pubblicare sul sito dell'Agenzia i budget definitivi 2016 attribuiti alle aziende farmaceutiche e le relative note metodologiche, entro i tempi previsti dalla norma.

Ufficio Segreteria Organismi Collegiali

In merito all'obiettivo "Rafforzare l'autorevolezza dell'Aifa nel migliorare la qualità dei lavori delle commissioni consultive CTS e CPR attraverso un maggiore supporto tecnico-scientifico", l'Ufficio OC si è occupato di tutti gli aspetti relativi al buon andamento dei lavori, dalla logistica all'agenda delle commissioni degli argomenti da trattare. L'Ufficio OC ha sistematicamente curato anche la predisposizione di tutta la documentazione tecnico-scientifica a supporto delle Commissioni, rendendola disponibile via e-mail per le questioni più urgenti e sulla piattaforma dell'Area di Lavoro Cooperativa, in tempi congrui rispetto all'inizio delle riunioni. In dettaglio: le giornate complessive di riunione del CPR e della CTS dell'AIFA sono state 70. In particolare, la CTS si è riunita 11 volte per un totale di 33 giornate, il CPR si è riunito 14 volte per un totale di 36 giornate lavorative. E' stata, inoltre, organizzata una ulteriore riunione congiunta CTS/CPR per la durata di una giornata.

In riferimento all'obiettivo "Rafforzare l'autorevolezza dell'AIFA nel migliorare la qualità degli outcomes delle riunioni (verbalizzazioni, pareri)", l'Ufficio svolgendo "attività di verbalizzazione in CTS" ha ottenuto i seguenti risultati: nel corso del 2017, è stato redatto il 100% degli stralci di verbale della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) secondo le tempistiche previsto dal target. Per la CTS, nello specifico sono stati redatti n° 77 stralci verbale e 11 verbali generali (uno per seduta).

In relazione all'obiettivo "Promuovere la trasparenza dell'attività e dei pareri delle Commissioni consultive CTS/CPR" l'Ufficio si è adoperato a svolgere attività di predisposizione, finalizzata alla pubblicazione, degli ordini del giorno delle riunioni CTS/CPR relativi sia alle pratiche in discussione da parte dei singoli Uffici che agli argomenti di carattere generale. Si è inoltre occupato della verifica degli esiti riguardanti le pratiche discusse nell'ambito dei singoli Uffici, curandone l'invio al Portale Aifa per la successiva pubblicazione.

Nell'ambito dell'obiettivo "Promuovere la trasparenza degli atti di CTS e CPR e la partecipazione al procedimento amministrativo attraverso l'accesso agli atti di CTS e CPR" si registrano pervenute in AIFA nel corso del 2017 630 istanze di accesso ai verbali CTS e CPR (contenenti una o più richieste per Azienda), tutte evase nei termini.

In merito all'obiettivo strategico "Migliorare la qualità nel monitoraggio delle decisioni CTS", l'Ufficio ha gestito le decisioni CTS (Fase Post CTS), attraverso :

- invio a esperti interni / esterni e relativo supporto specifico;
- presa in carico dei mandati destinati all'Ufficio OC;
- attività di monitoraggio attraverso file di tracciabilità di tutti i mandati conferiti dalla CTS .

In dettaglio, corso del 2017 sono state inviate 97 richieste di approfondimento ai destinatari dei mandati (Uffici e/o Esperti Aifa) che corrispondono al 100% delle richieste di approfondimento disposte dalla CTS. La Struttura ha provveduto ha una razionalizzazione delle attività della Segreteria OC, riguardo agli argomenti pendenti o trattati nel corso di più riunioni da parte delle Commissioni, favorendo la completezza e tempestività delle

informazioni di natura scientifica fornite ai Commissari, anche in relazione a valutazioni di dati aggiuntivi o controdeduzioni fornite dalle Aziende Farmaceutiche.

Infine per l'obiettivo "Attività di raccordo AIFA-Commissioni" si evidenzia che l'Ufficio OC rappresenta l'interfaccia tra le strutture AIFA e le Commissioni, svolgendo una costante attività di raccordo, supporto e riscontro su tutte le tematiche affrontate nelle Commissioni.

Settore HTA ed Economia Farmaco

Nell'ambito dell'obiettivo strategico "Studiare, predisporre e applicare modelli innovativi di determinazione dei prezzi dei farmaci" attraverso lo "sviluppo di un nuovo modello di dossier prezzi", il Settore nel corso del 2017, ha concordato la versione aggiornata del dossier prezzi e sono state prodotte le Linee guida tenendo conto delle novità intercorse nel percorso valutativo e delle nuove esigenze informative.

Ufficio Monitoraggio della Spesa e Rapporto con le Regioni

In merito all'obiettivo "Monitorare la spesa farmaceutica" attraverso "la pubblicazione mensile del report sull'andamento della spesa farmaceutica", l'Ufficio ha redatto e pubblicato n. 10 documenti di monitoraggio.

In ottemperanza all'obiettivo "Garantire la consistenza delle politiche regionali rispetto alle linee di indirizzo nazionali" attraverso il monitoraggio delle delibere regionali in materia di politica farmaceutica, con particolare riferimento alle Regioni soggette a Piano di Rientro, sono state effettuate tutte le elaborazioni e trasmissioni di 100 pareri sui provvedimenti emanati dalle regioni in Piano di rientro in materia farmaceutica.

Ufficio Valutazioni Economiche

Nel rispetto dell'obiettivo strategico "Promuovere l'integrazione delle valutazioni economiche nel processo di definizione della rimborsabilità e del prezzo dei medicinali a carico del SSN", in particolare nel "Garantire l'attività di valutazione delle analisi economiche presenti nei dossier di richiesta del prezzo e della rimborsabilità", l'Ufficio nel corso del 2017 ha garantito l'attività di valutazione delle analisi economiche presenti nei dossier emanando tutti i pareri richiesti.

Ufficio Registri di monitoraggio

I Registri AIFA sono strumenti telematici per il monitoraggio e la verifica dell'appropriatezza prescrittiva dei farmaci interessati, per la gestione ed applicazione degli accordi di rimborso condizionato correlati.

Scopo non secondario dei Registri di monitoraggio è fornire i dati per analisi approfondite sull'appropriatezza d'uso dei medicinali coinvolti, sulla loro efficacia nel contesto della pratica clinica quotidiana e sull'esito economico degli accordi negoziali utilizzando le metodologie proprie dell'Health Technology Assessment. Le analisi dei dati dei farmaci sottoposti a Registro sono rivolte alla valutazione dell'efficacia del farmaco e all'eventuale aggiornamento dei parametri di eleggibilità, di prezzo e di fascia di rimborsabilità, a supporto delle decisioni delle Commissioni AIFA.

L'intento dell'Agenzia è quello di garantire una migliore fruibilità dei Registri da parte delle Regioni e degli operatori sanitari e di valorizzare il loro ruolo di importante strumento di governo della spesa farmaceutica a carico del SSN, consentendo di verificare il reale utilizzo dei farmaci sottoposti a monitoraggio e di restituire dati relativi all'efficacia dei farmaci stessi.

Nell'ambito del "Garantire uso appropriato dei farmaci sottoposti a monitoraggio" in particolare nel "Garantire la realizzazione e l'operatività dei Registri", nel 2017 l'Agenzia ha configurato un totale di 51 schede cliniche propedeutiche al monitoraggio e sono state collaudate 22 schede informatiche.

Nell'ambito del "Garantire uso appropriato dei farmaci sottoposti a monitoraggio" in particolare nel "Analizzare i dati di rilevanza tecnico-scientifica a supporto delle Commissioni AIFA", in totale risultano essere stati predisposti tutti i 101 report di analisi dati per farmaco monitorato richiesti ed è stata assicurata l'assistenza alle diverse categorie di utenti (Regioni, Aziende, ecc.) sia sotto il profilo tecnico-scientifico, sia sotto il profilo della qualità dei dati censiti.

Al fine di "Contribuire al controllo della spesa farmaceutica tramite la gestione dei rimborsi condizionati per i farmaci sottoposti a monitoraggio" in particolare per "Garantire l'applicazione e l'aggiornamento degli schemi di rimborso condizionato correlati ai Registri", si registra un forte rallentamento nella produzione di Registri implementati nella piattaforma web con relativo incremento del pending. Nel 2017 i collaudi avviati e definiti, con relativa pubblicazione, delle procedure di gestione rimborsi condizionati (MEAs) sono stati 26 a fronte dei 50 da effettuare (34 dovuti ad arretrato del 2013 e 16 di competenza 2017).

In merito al "Condivisione del sistema dei registri con i referenti regionali e i responsabili delle strutture sanitarie coinvolte nel monitoraggio dei registri", nello specifico per quanto riguarda il potenziamento degli strumenti di controllo affidati ai Referenti Regionali e, conseguentemente, ai Direttori Sanitari, nel 2017 sono state implementate 4 reportistiche a fronte delle richieste dei Referenti Regionali e consegnate con tutti i dati completi. Infine sono stati realizzati 14 eventi.

In tema di "Sviluppare la Rete degli operatori dei Registri dei Farmaci sottoposti a Monitoraggio", per quanto riguarda l'accesso ai dati secondo competenza (Regioni e Ospedali), sono state utilizzate le funzionalità del vecchio SAS per rendere disponibile una reportistica molto dettagliata. È prevista per il prossimo futuro una nuova procedura per l'accesso alle aziende a dati maggiorati.

Nell'ambito dell'obiettivo "Garantire uso appropriato dei farmaci sottoposti a monitoraggio" in particolare al fine di "Gestire l'assistenza agli utenti", l'Ufficio si è impegnato a svolgere le seguenti azioni:

- a) Gestione ticket OTRS di competenza dell'Unità ER: sono state evase 2.855 richieste a fronte di 2.979 richieste pervenute con un raggiungimento del 95% e un pending residuo a fine 2017 di 295;
- b) Gestione casella di posta registri.regioni: sono state evase 687 richieste a fronte di 579 richieste pervenute con un raggiungimento del 100%;
- c) Gestione casella di posta registri.aziende: sono state evase 455 richieste a fronte di 413 richieste pervenute con un raggiungimento del 100%.

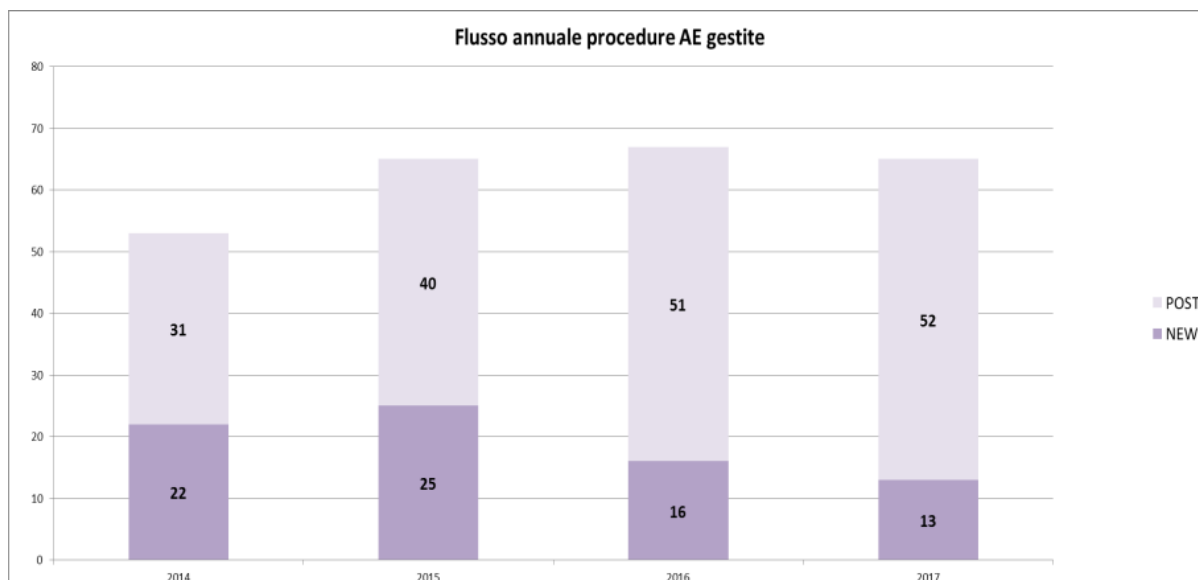
Settore Innovazione e Strategia del Farmaco

Nell'ambito dell'obiettivo strategico "Promuovere il ruolo dell'Italia nelle attività internazionali volte a favorire lo sviluppo e l'accesso a medicinali efficaci e sicuri" è stata garantita "la partecipazione italiana alle iniziative volte ad accelerare l'accesso dei pazienti a medicinali con potenziale elevata rilevanza terapeutica". L'Italia nel corso del 2017 ha partecipato attivamente all'iniziativa PRIME. In tale contesto, il processo di valutazione delle richieste di eligibility di nuovi medicinali allo schema PRIME, prevede l'assegnazione di un reviewer nell'ambito del SAWP. Su un totale di 80 richieste ricevute da EMA, l'Italia è stata reviewer in 10 casi, prevalentemente nell'area oncologica (70%). Nel corso del 2017, 19 prodotti sono stati ritenuti eleggibili per lo schema PRIME e l'Italia è stata designata Rapporteur per 2 di queste.

Ufficio Procedure Centralizzate

Nel proseguire l'attività di promozione dell'Italia come Paese di riferimento nelle procedure autorizzative e di Scientific Advice EMA, nonché nello sviluppo del ruolo internazionale di AIFA, anche nel 2017 è stato complessivamente gestito un significativo numero di procedure EMA (nuovi farmaci, procedure post registrative di cui AIFA è (Co)-Rapporteur, commenti su procedure di cui AIFA non è (Co)-Rapporteur, Scientific Advice EMA, Peer Review, Pediatric Investigation Plans).

Nel corso del 2017 il numero di procedure centralizzate di cui l'Italia è (Co)-Rapporteur, gestite da AIFA è stato pari a 65 di cui 13 nuove e 52 post-autorizzative.



Come emerge dal grafico il trend risulta in linea con l'anno precedente.

In totale, nel corso del 2017 il numero di procedure (commenti su procedure di cui AIFA non è (Co)-Rapp, Peer Review, Pediatric Investigation Plans) gestite è stato di 77.

Ufficio Innovazione e Scientific Advice

Per quanto riguarda gli Scientific Advice (SA), nel corso del 2017 i membri italiani hanno agito come coordinators in 77 procedure.

Nel complesso nell'anno 2017 si è rilevato un sostanziale incremento delle procedure Scientific Advice Working Party (SAWP) gestite rispetto all'anno precedente (69 nel 2016 a fronte di 77 nel 2017).

I meccanismi di programmazione hanno determinato una migliore selezione delle procedure in relazione alla rilevanza strategica nel contesto nazionale e alle expertise interne all'Agenzia.

Nel corso del 2017, come per l'anno 2016, si è cercato di rafforzare il ruolo internazionale di AIFA anche attraverso la partecipazione attiva alle varie iniziative EMA finalizzate a migliorare l'accesso dei pazienti a nuovi medicinali, in particolare per indicazioni terapeutiche rare e/o con bisogno terapeutico non soddisfatto (ad es. PRIME). La presenza attiva in tali iniziative, strategicamente rilevanti per le ovvie ricadute delle stesse a livello nazionale, è finalizzata ad esercitare influenza sulla conduzione e gli esiti delle stesse.

Il coinvolgimento in attività ed iniziative strategiche EMA è perseguito con il fine di incidere sull'evoluzione e sull'outcome delle stesse, in virtù delle evidenti ricadute anche sul piano nazionale in termini di una migliore tutela della salute pubblica.

Ufficio Analisi e Previsione

Al fine di supportare i processi di programmazione e prioritizzazione dell'impiego delle risorse economiche da destinare all'assistenza sanitaria nel settore farmaceutico è stato implementato un sistema di horizon scanning. Attraverso un lavoro sistematico di analisi e catalogazione di dati relativi a medicinali con autorizzazione prevista entro i successivi 12 mesi, risultante nella redazione di 2 report (uno a Giugno e l'altro ad Ottobre), sono state fornite le informazioni utili per valutare l'impatto futuro sul servizio sanitario nazionale delle nuove tecnologie emergenti.

Area 5 - Ispezioni e certificazioni

Al fine di "Garantire il costante aggiornamento del personale afferente agli uffici di cui si compone l'Area" la Struttura si è adoperata ad inviare un documento condiviso con tutte le esigenze di formazione dei cinque uffici, provvedendo poi a gestire anche la logistica e la revisione del budget relativo, permettendo quindi la formazione di un maggiore numero di addetti a invarianza di fondi e il coordinamento del piano di formazione generale AIFA con quanto previsto nelle linee guida rispetto agli obblighi formativi degli ispettori.

A tale scopo sono stati sviluppati numerosi documenti.

Al fine di "Assicurare il costante confronto con gli stakeholder esterni" e di "Assicurare l'uniformità delle procedure operative degli uffici che afferiscono all'Area", l'Area ha centralizzato le funzioni che si era preposta di armonizzare, tra cui, oltre alla formazione già citata, si evidenziano i seguenti aspetti: i rapporti con le associazioni esterne di stakeholder, la definizione degli obiettivi, la gestione degli interpellanti per uffici dell'Area, la gestione condivisa di risorse amministrative a supporto della continuità dell'attività anche in caso di assenze, i rapporti con Direzione e Risorse Umane, la revisione del sistema di procedure.

Ufficio Ispezioni GMP Materie Prime

Al fine di “Assicurare l'equivalenza del Sistema Ispettivo italiano rispetto ai Paesi UE ed extra-Ue e incrementare i tassi di copertura dell'attività di controllo” l'Ufficio effettua le “ispezioni di revisione generale periodica di officine di produzione/importazione di sostanze attive, secondo la programmazione e le ispezioni ulteriormente richieste a seguito di istanza di autorizzazione di nuove sostanze attive, nuovi siti di produzione o modifiche essenziali. Inoltre, in linea con quanto previsto dal D. Lgs.17/2014 l'Ufficio assegna ad ogni officina ispezionata nell'anno una valutazione di rischio, ai fini della frequenza di re-ispezione successiva. Questo consente di attuare quanto previsto dal D. Lgs. 17/2014 ed emettere un certificato GMP la cui validità è basata sulla frequenza di re-ispezione stabilita.”

I risultati conseguiti, in corso d'anno, per ottemperare all'obiettivo appena descritto, sono stati molto positivi, all'inizio del 2017 erano state programmate 34 ispezioni di revisione generale e ne sono state effettuate 51. Il risultato è importante perché nel 2018 è previsto un numero molto elevato di revisioni generali ed averne anticipate alcune consentirà di diminuire il numero per l'anno successivo. Sono state inoltre garantite n. 6 ispezioni sulle istanze di autorizzazione pervenute. Si precisa che tutte le ispezioni di revisione generale svolte nell'anno hanno dato luogo alla mappatura del rischio.

In merito all'obiettivo di “Assicurare l'equivalenza del Sistema Ispettivo italiano rispetto ai Paesi UE ed extra-Ue e incrementare i tassi di copertura dell'attività di controllo” in particolare nel “Condurre ispezioni di revisione generale di officine di produzione primaria di gas medicinali”, l'Ufficio ha effettuato tutte le ispezioni programmate, per un totale di n. 7 ispezioni a officine di produzione primaria di gas.

Al fine di “Assicurare l'equivalenza del Sistema Ispettivo italiano rispetto ai Paesi UE ed extra-Ue e incrementare i tassi di copertura dell'attività di controllo” in particolare nell' “Effettuare le ispezioni entro i termini previsti dall'art. 52bis del D. Lgs.219/06”, l'Ufficio ha inviato alle ditte 10 comunicazioni di ispezione che sono state tutte effettuate entro il 31 dicembre 2017.

Nell'ambito dell'obiettivo “Migliorare la visibilità ed autorevolezza dell'AIFA nel contesto internazionale attraverso le ispezioni e la partecipazione a network internazionali”, l'Ufficio ha effettuato n. 21 di ispezioni internazionali, di cui 8 richieste da EDQM e 8 da EMA.

Al fine di “Assicurare l'equivalenza del Sistema Ispettivo italiano rispetto ai Paesi UE ed extra-Ue e incrementare i tassi di copertura dell'attività di controllo” in particolare nel “Rilascio delle registrazioni/autorizzazioni richieste per le Officine di produzione di materie prime”, l'Ufficio ha operato tramite 4 attività:

1. Autorizzazioni alla produzione di sostanze attive: tutte le istanze pervenute sono state evase, con recupero di arretrato del 2016 nei termini previsti.
2. Registrazioni della produzione/importazione sostanze attive (inclusi gas medicinali): tutte le istanze pervenute sono state evase, con recupero di arretrato del 2016 nei termini previsti.
3. Istanze di modifiche amministrative: tutte le istanze pervenute sono state evase, con recupero di

arretrato del 2016 nei termini previsti.

4. Certificazioni rilasciate: tutte le copie richieste sono state rilasciate nei termini previsti.

Per quanto riguarda infine l'obiettivo relativo alla "Registrazione/autorizzazione delle importazioni di sostanze attive effettuate dalle officine di produzione di medicinali e da titolari ai AIC", l'Ufficio ha effettuato una raccolta delle informazioni sulle importazioni delle sostanze attive da parte di titolari AIC. In dettaglio, sono state presentate da parte dei titolari di AIC n°7 autocertificazioni relative ad importazioni di sostanze attive i cui dati sono stati tutti inseriti nel data base interno delle autocertificazioni entro il 31 dicembre 2017.

Ufficio Ispezioni GMP Medicinali

Al fine di "Assicurare l'equivalenza del Sistema Ispettivo italiano rispetto ai Paesi UE ed extra-Ue e incrementare i tassi di copertura dell'attività di controllo" l'Ufficio effettua ispezioni di officine di produzione di anticorpi monoclonali e medicinali biologici e biotecnologici ed ispezioni di officine di produzione di medicinali per terapia avanzata per sviluppare competenze sempre più specifiche e specialistiche. Nel 2017 l'AIFA ha condotto n. 36 ispezioni del primo tipo e n. 7 ispezioni del secondo, che corrispondono al 100% di quelle richieste o comunque necessarie per revisione periodica.

L'Ufficio ha inoltre collaborato ad ispezioni internazionali garantendo la partecipazione al 100% delle ispezioni in Paesi terzi richieste dall'EMA, da altre organizzazioni internazionali o direttamente dalle Aziende (il numero totale delle ispezioni internazionali eseguite da ispettori dell'Ufficio GMP MED nel corso del 2017 è stato pari a 27, di cui 19 EMA, 4 per il WHO e 4 internazionali su richiesta Ditta).

L'Ufficio ha garantito il "Rilascio di almeno l'80% delle autorizzazioni o modifiche richieste per le Officine di produzione di specialità medicinali". Il tasso di evasione complessivo delle autorizzazioni di medicinali (da istanza di modifica+follow up) è stato del 106% (712 pratiche lavorate/671 pratiche entrate nel 2017), mentre il tasso di evasione complessivo delle autorizzazioni di gas medicinali (da istanza di modifica+follow up) è stato del 160% (64 pratiche lavorate/40 pratiche entrate nel 2017), in entrambi i casi si è evidenziato un recupero dell'arretrato.

L'Ufficio ha inoltre effettuato l' "Adeguamento di tutte le determinazioni di autorizzazione alla produzione di medicinali al nuovo format comunitario". Tutte le nuove autorizzazioni sono state emesse con nuovo formato.

Ufficio Ispezioni GCP

Nell'ambito dell'obiettivo "Promuovere la qualità nelle strutture che conducono sperimentazioni cliniche" l'AIFA ha supportato la diffusione della cultura della qualità nelle sperimentazioni cliniche dei medicinali (GCP) favorendo lo scambio di informazioni tra i soggetti interessati e l'AIFA e dando la possibilità di porre domande all'AIFA. In tal senso l'Ufficio ha provveduto a rispondere al 100% dei quesiti pervenuti.

In riferimento alla "Conduzione di Ispezioni GCP" l'Ufficio ha effettuato un numero totale di 71 ispezioni GCP, di cui 5 richieste dall'EMA, andando oltre il target previsto di 50 ispezione all'anno.

Per quanto riguarda la "Conduzione di Ispezioni GCP con particolare riguardo ai centri di Fase I", sono state

effettuate 23 ispezioni a strutture di fase I, anche in questo caso andando ben oltre il target programmato di 8 ispezioni ogni anno.

Infine anche l'obiettivo relativo alla "Conduzione di ispezioni EMA" risulta raggiunto, avendo svolto il 100% delle ispezioni GCP in Paesi terzi richieste dall'EMA.

Ufficio Ispezioni GVP

Nell'ambito di "Sviluppare l'attività ispettiva di farmacovigilanza" attraverso "Conduzione di Ispezioni GVP", l'Ufficio ha effettuato 7 ispezioni di farmacovigilanza (il target presente nel piano della performance pari a 20 ispezioni è stato rinegoziato in corso d'anno per motivi riorganizzativi).

In merito all'obiettivo "Assicurare l'equivalenza del Sistema ispettivo italiano rispetto ai Paesi UE ed extra UE e incrementare i tassi di copertura dell'attività di controllo" mediante la "Partecipazione ai programmi ispettivi dell'EMA" l'Ufficio ha eseguito 3 ispezioni di farmacovigilanza da programma EMA e 1 ispezione internazionale congiunta in Germania.

Infine anche l'obiettivo relativo alla "Conduzione di ispezioni EMA" risulta raggiunto, avendo svolto il 100% delle ispezioni GVP in Paesi terzi richieste dall'EMA.

Ufficio Qualità dei prodotti e contrasto al crimine farmaceutico

In merito all'obiettivo "Rafforzare e potenziare le attività di prevenzione e contrasto al crimine farmaceutico anche in collaborazione con altri enti" in particolare per quanto riguarda il "Rafforzamento dei controlli sul territorio e nelle sedi doganali" e il "Rafforzamento dei controlli su internet" le attività di controllo, in riferimento al 2017, sono state portate avanti attraverso un'intensificazione degli scambi e delle collaborazioni in essere con le forze di polizia (Carabinieri NAS, Guardia di Finanza ed altri Corpi dello Stato), l'Agenzia delle Dogane e dei Monopoli e soprattutto con le Procure italiane, ovvero con gli interlocutori cui competono istituzionalmente i seguiti di competenza in caso di rinvenimento di farmaci illegali, falsificati o rubati.

In tale ambito le iniziative sono riconducibili a:

- la gestione del Database furti, aggiornato sulla base delle segnalazioni pervenute attraverso l'indirizzo dedicato e che sono state complessivamente 144, contro le 108 del 2016, dovute ad una ripresa del fenomeno sul territorio nazionale;
- analisi e approfondimento di 66 segnalazioni relative a casi sospetti di falsificazione/importazione illegale pervenute dall'Agenzia delle dogane, forze di Polizia, Procure della Repubblica e privati cittadini cui ha fatto seguito in tutti i casi l'emissione di pareri utili a chiarire il quadro regolatorio di riferimento; a questi si aggiunge la valutazione dei 37 Alert ricevuti attraverso il RAS (Rapid Alert System) e il network WGEO. L'Ufficio ha rilasciato 7 autorizzazioni all'effettuazione degli accertamenti analitici presso i laboratori dell'ISS, in alcuni casi relative a più prodotti.

A livello nazionale, in relazione alle attività di controllo su siti web che pubblicizzano e/o vendono medicinali, si è proceduto a:

a) gestire le numerose segnalazioni relative a casi di violazione della normativa sulla vendita a distanza di medicinali al pubblico, in larga parte riconducibili ad offerte illecite presenti sulla piattaforma di “classified ads” EBay. Il numero di offerte/operatori illegali valutati e rimossi attraverso la collaborazione con EBay supera i 100, ad essi vanno aggiunte le segnalazioni correlate ai casi singoli.

b) tre aggiornamenti del database delle farmacie online creato nell'ambito dei progetti europei progetti Fakeshare I e II.

In merito all'obiettivo “Migliorare costantemente l'accessibilità ai farmaci” attraverso la valutazione e la gestione dei casi di carenza medicinali, è stata costantemente garantita l'attività di aggiornamento del registro dei medicinali carenti (pubblicato nell'apposita sezione del portale AIFA) alimentato dai dati trasmessi dalle aziende titolari di AIC. Tale registro è stato implementato allo scopo di rendere disponibili in modo tempestivo le informazioni riguardanti stati di carenza che vengano a manifestarsi per ragioni produttive e/o regolatorie. Nel corso del 2017 sono stati effettuati complessivamente 51 aggiornamenti. Sempre in materia di carenza di medicinali, l'AIFA ha rilasciato complessivamente oltre 3.899 autorizzazioni all'importazione di medicinali provenienti dall'estero allo scopo di assicurare la continuità terapeutica per i pazienti.

Nell'ambito dell'obiettivo “Garantire l'aggiornamento costante degli operatori coinvolti nelle attività di controllo sui farmaci (in ingresso e/o commercializzati sul territorio), unitamente alla realizzazione di iniziative di sensibilizzazione sui pericoli dei farmaci falsificati rivolte al pubblico e agli operatori sanitari” si è proceduto alla “Realizzazione di attività informative e formative”, a tale scopo nel 2017 sono state portate avanti una serie di attività a carattere informativo e formativo rivolte prevalentemente al pubblico generalista e agli operatori del settore. Le strategie di prevenzione si concretizzano infatti anche attraverso attività di “riduzione della domanda”, ovvero iniziative mirate di comunicazione che siano in grado di generare presso il pubblico la consapevolezza dei rischi derivanti dall'acquisto di farmaci da fonti non controllate.

Con l'obiettivo di favorire la conoscenza del fenomeno dei farmaci falsi e/o illegali, nel 2017 si è proceduto a:

- elaborazione di documenti, articoli, pubblicazioni e campagne;
- interviste per riviste/testate, generaliste e/o specializzate;
- organizzazione/partecipazione corsi, lezioni e conferenze.

Le iniziative di tipo editoriale realizzate nel 2017 sono state 47 tra articoli, interviste e relazioni.

Per quanto riguarda la partecipazione a corsi/lezioni/conferenze, sono stati svolti 12 eventi.

Nell'ambito dell'obiettivo “Rafforzare la cooperazione con partner e stakeholder nazionali e internazionali”, nel 2017 l'Ufficio ha proseguito l'attività di partecipazione ad iniziative/attività/gruppi di lavoro, nazionali ed internazionali, che si occupano del fenomeno della contraffazione di medicinali e della qualità dei prodotti.

Le attività e gli eventi a cui ha preso parte l'Ufficio sono stati 11.

In relazione all'obiettivo “Promuovere la sicurezza e la qualità dei farmaci” attraverso il “Miglioramento degli strumenti di controllo post-marketing sui medicinali”, relativamente al Piano di Campionamento Annuale sono state gestite oltre 500 pratiche riconducibili ai campionamenti previsti nella determinazione AIFA. I nuclei NAS competenti per territorio hanno provveduto all'effettuazione dei campionamenti e alla consegna degli stessi

presso i laboratori dell'Istituto Superiore di Sanità.

In relazione all'obiettivo "Sviluppare nuovi strumenti per controlli post marketing più efficaci", per quanto riguarda la gestione dei difetti di qualità, l'AIFA ha gestito e valutato oltre 732 segnalazioni. Per 62 segnalazioni sono stati emessi provvedimenti restrittivi a tutela della salute (ritiri, divieti d'uso e campionamenti) mentre, per 182 segnalazioni, sono state effettuate altre tipologie di attività: richieste di ispezione, di indagini a ditta, di azioni correttive/preventive e note informative. Sempre riguardo alle segnalazioni sui difetti di qualità, anche in ragione dell'ormai consolidata collaborazione con SIFO (Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie.), e allo scopo di coinvolgere un numero elevato di professionisti, è stato concordato con i vertici della SIFO un programma formativo attraverso 6 incontri via webinar.

Per quanto riguarda il "Supporto alle Autorità regionali nella prevenzione delle indisponibilità", la sottoscrizione nel settembre 2016 di un documento sulla tematica, condiviso dalle principali Associazioni di settore – Farindustria, AssoGenerici, Federfarma Servizi, Associazione Distributori Farmaceutici (ADF), Federfarma e ASSORAM – frutto della collaborazione tra Ministero della Salute, AIFA, Regione Lazio, Regione Lombardia, ha costituito un punto di partenza importante per la realizzazione di ulteriori iniziative su una problematica, quella delle indisponibilità di medicinali sul territorio nazionale, che richiede per sua stessa natura l'impegno di tutti gli Enti e i soggetti che a diverso titolo esercitano la propria attività nel settore del farmaco.

Roma, aprile 2018

Il Direttore Generale

Mario Melazzini