

Rapporto sui risultati dell'esercizio 2015



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)	
Programma	B.1 Servizi e affari generali umano e di sicurezza delle cure (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 2015-2017 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 2014-2016 (approvato dal Consiglio di Amministrazione con la delibera n. 27 del 19 novembre 2013) ed il Piano annuale delle attività 2015 (approvato dal Consiglio di Amministrazione con la delibera n. 47 del 16 dicembre 2014), 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 2015”, 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 2015” 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 2015 (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 2015 delle Aree di intervento

L'Agenzia è strutturata in 6 Aree gestionali, oltre agli Uffici di Staff.

Di seguito è riportato l'elenco delle Aree tecnico-scientifiche previste dall'assetto organizzativo dell'Agenzia:

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

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

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

Area 4 - Strategie e Politiche del Farmaco (Strategie e politiche sui farmaci);

Area 5 - Ispezioni e Certificazioni (Controlli ispettivi e certificazione sulla produzione dei farmaci).

Alle Aree tecnico-scientifiche sopra indicate è da aggiungere l'**Area Coordinamento Affari Amministrativi** che ha il compito di gestire risorse umane, strumentali e finanziarie per il perseguimento dell'equilibrio economico dell'Agenzia.

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 2015 e dei risultati raggiunti dalle 5 Aree tecnico-scientifiche che rappresentano il core business dell'Agenzia.

Area 1 - Pre Autorizzazione

L'Ufficio **Ricerca e Sperimentazione Clinica** ha ricevuto nel corso del 2015 circa 2.400 notifiche di richieste di medicinali ai sensi del DM 8/5/2003 "uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica" e s.m.; le notifiche sono state valutate al fine di verificarne la conformità al DM 8/5/2003. Nel corso del 2015 è stato processato il 93,5% delle pratiche (2.227 su 2.390 notifiche ricevute).

Con riferimento alle richieste pervenute all'Agenzia ai fini dell'inserimento dei medicinali nell'elenco istituito ai sensi della Legge n. 648/96 ("Analisi e valutazione delle richieste di uso ai sensi della Legge 648"), l'Ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica (RSC) ha effettuato il processo di analisi e valutazione di tutte le richieste pervenute (n. 83).

L'Ufficio ha effettuato l'analisi e valutazione delle richieste di utilizzo ai sensi del fondo del 5% di cui alla Legge 326/2003, art. 48, comma 19 lettera a. Tutte le richieste pervenute all'Agenzia (n. 34 relative a 64 pazienti) in merito all'accesso al fondo AIFA 5% sono state processate.

Sono state inoltre processate le n. 999 comunicazioni ricevute inerenti DSUR (Development Safety Update Reports).

Come noto, la Legge 189/2012 ha attribuito ad AIFA il ruolo di Autoità Competente (AC) per la valutazione di tutte le sperimentazioni cliniche (SC) di Fase I, II, III e IV e degli emendamenti sostanziali (ES).

Per la Fase I, è possibile parlare di validazione operata da parte dell'AIFA solo a partire dal 24 giugno 2015, data di entrata in vigore del DM in materia di "Modalità di esercizio delle funzioni in materia di sperimentazioni cliniche"; fino a quella data l'AIFA si è avvalsa del supporto tecnico-scientifico dell'ISS, dove era stata istituita la Commissione di Fase I.

Nel corso del 2015 all'Ufficio RSC ha processato:

- n. 740 Sperimentazioni Cliniche (di cui 4 relative a procedure di Bioequivalenza)
- n. 1.642 Emendamenti Sostanziali.

Per quanto riguarda la partecipazione dell'AIFA alla procedura volontaria europea di valutazione degli studi clinici (VHP), l'Agenzia ha partecipato alla valutazione di 116 dei 131 VHP Joined in cui l'Italia è stata coinvolta, ed è stata Autorità competente per 19 di queste.

A seguito della pubblicazione del Regolamento Europeo (Reg. 536/2014) per la sperimentazione clinica, l'Ufficio RSC ha poi rappresentato l'Agenzia al tavolo tecnico AIFA-FARMINDUSTRIA sull'implementazione della normativa italiana sulla sperimentazione clinica e nei tavoli congiunti con il Ministero della Salute e il Mise istituiti per approfondire gli argomenti relativi alla normativa vigente in previsione dell'implementazione del nuovo Regolamento.

Nell'arco del 2015 sono state effettuate, nell'ambito della sperimentazione clinica, 60 **ispezioni GCP** (di cui 19 ai siti sperimentali, 1 ad unità di Fase I, 18 ai Comitati Etici e 15 alle Farmacie Ospedaliere). Delle suddette 60 ispezioni, 2 sono relative a studi di terapia avanzata.

Nel corso del 2015 sono state inoltre condotte 15 **ispezioni GVP** sui sistemi di farmacovigilanza, di cui 14 ispezioni nazionali GVP ad aziende farmaceutiche, 1 ispezione internazionale (PICs), oltre a 22 Follow-Up Ispettivi.

E' stato elaborato dall'Ufficio Attività Ispettive GCP e di Farmacovigilanza un documento che stabilisce i requisiti minimi previsti dalle norme vigenti (articolo 6 comma 1 del D.lgs 200/2007) per la qualità dei centri coinvolti nelle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con l'obiettivo primario di attrarre investimenti in Italia soprattutto per quanto riguarda le fasi di sviluppo precoce dei farmaci. Nell'ambito della programmazione delle ispezioni di farmacovigilanza, l'Ufficio attività ispettive GCP e di Farmacovigilanza ha realizzato una matrice, attraverso la quale le Aziende potrebbero inviare all'AIFA alcune informazioni inerenti il proprio sistema di farmacovigilanza (FV), da cui ricavare un punteggio indicativo del rischio e, quindi, generare una lista delle aziende da ispezionare. Il processo di validazione della matrice è in corso di completamento.

Un importante ambito di attività svolta è quello relativo ai **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.

Nel 2015 l'Agenzia ha realizzato un totale di n. 34 produzioni di schede di monitoraggio e n. 40 collaudi di

registri. Nel corso dell'anno sono stati inoltre messi a punto, collaudati e messi in produzione 74 procedure di gestione dei rimborsi condizionati (MEAs).

Area 2 - Registrazione

Relativamente alle principali attività svolte dall'Ufficio **Valutazione ed Autorizzazione** (V&A), appare confermato il trend di presentazione delle richieste di autorizzazione da parte delle Ditte, con particolare riguardo alle domande di nuove autorizzazioni all'immissione in commercio (AIC) ed alle richieste di variazione all'autorizzazione, di tipo I (modifiche minori) e di tipo II (modifiche maggiori). Per quanto riguarda il dato delle nuove AIC con procedura nazionale e di mutuo riconoscimento/decentrate, risultano lavorate e concluse 554 richieste su 534 domande pervenute (è stato recuperato parte del pending). In merito alle variazioni, sono state lavorate e concluse tutte le 14.218 domande presentate di "modifiche minori" all'AIC e sono state lavorate e concluse 1.387 richieste su 1.288 domande presentate di "modifiche maggiori" (anche in questo caso è stato recuperato parte del pending)¹.

La Banca Dati Farmaci (BDF), attiva sul portale AIFA da novembre 2013, è la 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 sull'RCP e sui FI.

Nel 2015, 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 dal personale nella BDF. Il numero di stampati autorizzati e pubblicati sulla Banca Dati Farmaci risulta di 3.201 unità.

Con particolare riferimento ai **procedimenti autorizzativi con IT RMS**, ovvero quei procedimenti nei quali l'Italia svolge il ruolo di Stato Membro di Riferimento (RMS), nell'ambito delle procedure di Mutuo Riconoscimento (MR) e Decentrate (DC), all'AIFA può essere richiesta anche una procedura di Scientific Advice di Presubmission (SA IT-RMS), ai fini dell'avvio di una domanda di registrazione di nuova AIC o Variazione presso tutti i paesi coinvolti (Concerned Member State- CMS) in Europa. A seguito dell'adozione dell'Italia come paese reference in fase di autorizzazione di una nuova AIC, anche tutte le successive variazioni (di tipo I e tipo II) al dossier devono essere gestite mediante la medesima procedura, con un'attività che decorre dalla fase di pre-verifica della documentazione che l'Azienda presenta a supporto della domanda, fino all'eventuale autorizzazione finale. Nell'anno 2015 sono state richieste 17 nuove AIC (IT-RMS). Sono state inoltre ricevute

¹ Si rappresenta che i dati riportati sulle domande di variazioni di tipo I e di tipo II sono un dato aggregato, ricavato dalla somma delle istanze presentate con procedura nazionale, di mutuo riconoscimento e decentrate, che tiene conto dei codici pratica delle richieste, fermo restando che molte di esse risultano essere *grouping o work sharing*, ovvero presentazioni molteplici in termini di modifiche e/o di AIC coinvolte. Molte domande di variazione all'AIC derivano da segnalazioni della Farmacovigilanza o del PRAC, a seguito di *referral*, e una cospicua parte di esse è relativa a modifiche stampati, a cui consegue l'aggiornamento, in tempo reale, della Banca Dati Farmaci di AIFA.

475 domande di variazione tipo I e 37 domande di variazione di tipo II. I prodotti acquisiti a seguito di trasferimento da altro RMS e già approvati a livello europeo sono stati 39.

Per quanto concerne i **medicinali omeopatici** attualmente in commercio in Italia, questi godono di un'autorizzazione *ope legis* risalente all'entrata in vigore del D.Lgs. n. 185/1995. Il predetto decreto stabilì infatti, all'art. 7, che quei prodotti già in commercio in Italia alla data del 6 giugno 1995 e per i quali i responsabili dell'immissione in commercio avessero documentato al Ministero della Salute la presenza sul mercato, fossero per legge autorizzati, ai fini della commercializzazione, per un periodo transitorio. Tale periodo ha poi subito numerose proroghe legislative in vista della regolarizzazione mediante procedure di registrazione semplificata:

- il termine per la presentazione delle domande di rinnovo dei medicinali omeopatici attualmente in commercio ai sensi dell'art.20 del D.lgs. 219/2006, come modificato dalla L. 189/12, è il 30/06/2017;
- il termine delle disposizioni transitorie, in virtù delle quali tali prodotti sono tuttora in commercio, è stato fissato dalla L. 190/2014 al 31 dicembre 2018. Dopo tale data solo i prodotti omeopatici in possesso di numero di AIC, ottenuto con formale rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, potranno continuare ad essere commercializzati sul territorio italiano.

Nel 2015 risultano essere pervenute 165 richieste di rinnovo, regolarmente presentate tramite il "Portale omeopatici". Al fine di far fronte all'elevato numero di pratiche da lavorare, l'Ufficio ha ritenuto necessario provvedere all'arruolamento di personale dedicato, con la proposta di un nuovo Progetto omeopatici: anno 2015 – 2018: "Potenziamento delle risorse a disposizione dell'Ufficio Valutazione ed Autorizzazione 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.

L'Unità **Medicinali Biologici** si occupa 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.

Complessivamente le domande di nuova autorizzazione, variazioni di tipo I e variazioni di tipo II entrate nell'anno 2015 sono risultate 1.257 (Tipo I: 992; Tipo II: 245; nuove AIC/line extension: 20) tutte concluse o in fase di valutazione.

All'Unità Medicinali Biologici 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 2014, l'Unità Medicinali Biologici, con il personale dell'Ufficio V&A preposto, in accordo al Regolamento 1234/2008/CE, ha potuto finalmente autorizzare, attraverso una serie di opportune variazioni di Tipo II presentate dalla unica ditta titolare di AIC, l'uso del plasma umano "nazionale" nell'ambito di AIC registrate

con procedura “nazionale”, al fine di garantire l’assenza di miscelazione in fase produttiva con il plasma di origine estera.

Tutto ciò premesso, nel 2015 è proseguito il percorso avviato nel 2014 con l’autorizzazione dell’inclusione del plasma nazionale nei dossier dei medicinali dell’unica ditta allora titolare di AIC. Allo stesso tempo, essendo entrato in vigore il Decreto del Ministero della Salute che ha individuato le Aziende che risultano idonee alla lavorazione del plasma nazionale, le altre Aziende produttrici di plasmaderivati hanno avviato il processo di registrazione di AIC che possono essere dedicate all’utilizzo di plasma nazionale. Nel corso del 2015 sono state presentate 3 domande di nuova AIC, attualmente in fase di valutazione, ed è tuttora in corso di valutazione anche la domanda di tipo II presentata per l’inserimento del plasma nazionale nel dossier di un medicinale. È stato infine autorizzato un medicinale prodotto da plasma nazionale, la cui domanda di nuova AIC è stata presentata nell’anno 2014.

Nel 2015 l’Unità Medicinali Biologici, in collaborazione con il personale dell’Ufficio V&A e con quello del Progetto Emoderivati (Determina 1347/DG del 12/11/2014), ha elaborato una proposta normativa altamente innovativa finalizzata a mantenere ed incrementare il livello di sicurezza del plasma umano importato, semplificandone il percorso di valutazione, prevedendo un maggiore scambio di informazioni tra Agenzie regolatorie europee ed extra europee al fine di ridurre la ripetizione del lavoro di valutazione.

Nel corso del 2015 sono state presentate dalle aziende 182 istanze per prodotti del sangue (plasma e intermedi di produzione) di cui 163 istanze per l’importazione (ed esportazione) di prodotti del sangue destinati alla fabbricazione di medicinali autorizzati in UE, 6 dossier (DTS) per l’importazione di prodotti del sangue registrati in Paesi extra UE e 13 procedure di notifica per prodotti originati dagli USA. Tutte le domande lavorabili entrate nell’anno sono state concluse o sono in fase di valutazione.

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, l’Ufficio **Assessment Europeo** ha 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); per rendere più efficiente ed efficace l’attività dell’Ufficio e migliorare le performance nell’ambito delle procedure centralizzate, al fine di rafforzare il ruolo di AIFA nel contesto Europeo è stato adottato un sistema di Gestione delle procedure che ne ha garantito un monitoraggio puntuale, in particolare con riferimento alle tempistiche, al personale ed agli esperti esterni coinvolti, consentendo un’ottimizzazione dell’allocazione delle risorse disponibili, la verifica dei carichi di lavoro e determinando di conseguenza un miglioramento della qualità delle attività di valutazione scientifica. Un miglioramento della divisione dei carichi di lavoro è stato raggiunto anche a seguito dell’introduzione di alcune modifiche al processo di candidatura a (co-)rapporteur per le nuove procedure centralizzate e a coordinator di Scientific Advice, per fare sì che l’attività si svolgesse in un contesto di programmazione. Nel corso del 2015 il processo di candidatura dell’Italia ad agire come (co-)rapporteur per procedure centralizzate (bidding CHMP) è stato dunque modificato e analogamente per la candidatura agli scientific advice è stato seguito un processo

semplificato.

Relativamente alle procedure CHMP (Comitato per i Medicinali per uso umano), le procedure gestite nel 2015 sono state 66, così suddivise: n. 3 procedure Rapp. new, n. 32 procedure Rapp. post Aut., n. 21 procedure CoRapp. new, n. 10 procedure CoRapp. post Aut.

Nel 2015 si conferma significativo il numero dei commenti inviati dall'Italia su procedure non a (Co)Rapporteurship AIFA, espressione del ruolo che l'Agenzia vuole svolgere anche in procedure in cui non è direttamente coinvolta quale Paese di riferimento (n. 259). Si tratta, infatti, di un'attività che rappresenta un importante investimento scientifico e di credibilità nei confronti di EMA.

Per quanto riguarda le attività in seno al Scientific Advice Working Party (SAWP) sono state, inoltre, gestite 64 procedure così suddivise: 37 Scientific Advice EMA, 15 Protocol Assistance per farmaci orfani, di cui 4 valutati solo relativamente al Clinical Benefit, e 12 parallel HTA/EMA Scientific Advice, prevalentemente nell'area oncologica e delle neuroscienze. Sono stati inoltre gestiti, in qualità di coordinator, 4 Qualification Advice su nuovi biomarcatori e nuove misure di efficacia nell'area delle neuroscienze.

Nel novembre 2015 è stato nominato un nuovo membro italiano al SAWP, di conseguenza è aumentato di un'unità il numero dei membri italiani al SAWP. Presso il SAWP dunque ci sono attualmente 2 membri nominati dal CHMP, 2 alternate ed 1 rappresentante nominato dal COMP.

Area 3 - Vigilanza Post Marketing

L'Ufficio di **Farmacovigilanza** (FV) dell'AIFA partecipa al progetto europeo SCOPE, volto a favorire la collaborazione tra gli Stati membri e lo sviluppo e la divulgazione di competenze e best practices a sostegno di un modello di farmacovigilanza per tutto il ciclo di vita del medicinale. In particolare l'ufficio partecipa come Lead per un gruppo di Lavoro (*Lifecycle Pharmacovigilance*) e come Active Contributor e Topic Lead per tre gruppi (*ADR Reporting, Risk Communications, Quality Management Systems*).

Relativamente al gruppo di lavoro Lifecycle Pharmacovigilance sono stati programmati ed effettuati a Roma tre incontri face to face del gruppo. Inoltre, sono state tenute per tutto il 2015 a cadenza mensile Teleconferenze con gli altri Stati Membri coinvolti nel progetto.

L'Italia ha inoltre contribuito alle attività degli altri gruppi di lavoro come active contributor o come lead per topic, partecipando a 5 incontri face to face e 13 teleconferenze.

L'ufficio ha garantito la partecipazione dell'AIFA a tutte le riunioni del PRAC, del CMDh, del Comitato farmaceutico e dello Standing Committee quando riunito per motivi di farmacovigilanza.

Tutte le attività di valutazione assegnate all'Italia sono state svolte nel rispetto delle tempistiche previste a livello europeo.

Nel corso dell'anno 2015 a livello PRAC l'Italia è stata Reference/Rapporteur per la valutazione di 3 Referral, 27 RMP (Risk Management Plan), 30 procedure PSUSA (PSUR single assessment), 13 PASS (post-authorisation safety study), 14 PSUR (Periodic Safety Report) in WorkSharing. Sono stati inoltre valutati 89 materiali educazionali. Oltre a ciò, l'Italia ha ricevuto l'appointment di 3 rapporteurship e 1 co-rapporteurship per new

applications.

Per quanto riguarda i progetti Regionali di Farmacovigilanza attiva, nel corso del 2015 sono stati approvati 73 dei 75 progetti regionali presentati, ed è attualmente in corso la fase di stipula delle Convenzioni tra AIFA e Regioni, per il trasferimento della tranche del 30% del fondo disponibile per il biennio 2010/11 destinata ai progetti regionali. Inoltre, è stata completata l'attività relativa ai progetti multiregionali avviata nel 2014: dopo l'acquisizione delle adesioni ai progetti multiregionali da parte delle altre Regioni, è stato confermato il carattere di multiregionalità per 17 dei 19 progetti presentati, che sono stati dunque approvati e sono stati oggetto di apposite Convenzioni con le singole Regioni. Questi progetti sono stati finanziati con la quota del 30% dei fondi disponibili per il biennio 2010/11 destinata ai progetti multiregionali. Sono state inoltre verificate 17 richieste di finanziamento delle spese di coordinamento, da parte dei Responsabili scientifici dei progetti multiregionali, che sono a carico della quota del 5% del fondo disponibile destinato ad AIFA.

Con riferimento poi ai progetti finanziati con i fondi 2008/2009, come previsto dalle Convenzioni stipulate tra l'AIFA e le Regioni (Art. 5) nell'ambito dell'Accordo Stato - Regioni - Province Autonome del 28 ottobre 2010, sono state avviate le attività di monitoraggio dei progetti regionali e multiregionali (predisposizione dei moduli necessari all'acquisizione dei risultati conclusivi).

Nel 2015 è stata assegnata la priorità di valutazione alle procedure di cui l'Italia è responsabile, in quanto la valutazione degli PSUR (Periodic Safety Report) rientra in un quadro di condivisione del lavoro a livello comunitario. La stessa priorità è stata attribuita alle procedure di rinnovo di mutuo riconoscimento di cui l'Italia è Stato di riferimento. Anche per quanto riguarda il rinnovo dei medicinali per i quali l'Italia è Concerned member State (CMS) è stato compiuto un lavoro di riallineamento per ridurre il tempo di adozione delle modifiche stabilite dal Reference Member State (RMS). E' stata inoltre assegnata priorità elevata alla valutazione di RMP (Risk Management Plan) e materiali educazionali. Per quanto riguarda i rinnovi nazionali pregressi, sono state valutate le procedure per le quali sono emerse problematiche di sicurezza. Tutte le valutazioni di procedure in cui l'Italia è SM di riferimento o leader a livello europeo sono state regolarmente espletate. Anche sui rinnovi in cui l'Italia è CMS è stato riscontrato un significativo miglioramento. In generale le procedure pervenute nel periodo sono state evase.

Relativamente alle domande di rinnovo AIC sono state valutate 226 procedure nazionali, 25 procedure di mutuo riconoscimento con l'Italia come Reference, 216 procedure di mutuo riconoscimento con l'Italia come concerned.

L'Ufficio Farmacovigilanza (FV) nel corso del 2015 ha proseguito l'attività di gestione dei segnali.

Per le sostanze per le quali l'Italia è Lead Member State (LMS), l'attività consiste nell'analisi mensile o quindicinale (a seconda che si tratti di monitoraggio di routine o additional) di tutti gli elettronici Reaction Monitoring Reports (eRMR) provenienti direttamente dall'EMA e contenenti i dati della banca dati europea Eudravigilance (EV). Questa attività viene svolta in collaborazione con i Centri Regionali di Farmacovigilanza (CRFV).

Con frequenza regolare, e nel pieno rispetto dei tempi previsti dall'EMA, sono stati analizzati tutti gli elettronici

Reaction Monitoring Reports (eRMR) ricevuti dall'EMA: nel 2015 sono state effettuate le 4 riunioni pianificate con i CRFV e, a livello europeo, sono stati discussi 4 segnali con l'Italia come LMS. Un ulteriore segnale è stato presentato a livello europeo tramite il sistema EPITT, ma il LMS non lo ha confermato.

Per tutti i medicinali utilizzati in Italia, l'attività consiste nell'analisi semestrale dei dati contenuti nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), l'analisi è condotta attraverso l'applicativo VigiSegn.

I dati della Rete Nazionale di Farmacovigilanza vengono acquisiti periodicamente da VigiSegn, elaborati tramite il sistema ed analizzati dai centri Regionali di Farmacovigilanza per identificare eventuali segnali. Annualmente, sono pianificate quattro riunioni all'anno con i Centri regionali di farmacovigilanza per l'analisi dei segnali di farmaci e vaccini ed in occasione di tali riunioni vengono analizzati i dati.

Nello corso del 2015, sono stati approfonditi in totale 11 segnali e ad essi hanno fatto seguito 2 richieste di variazione per due differenti principi attivi.

Sono state pubblicate nel portale dell'AIFA tutte le comunicazioni provenienti dal PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) e dal CMDh (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised – human Procedures), o richieste dal CHMP (Committee for Medical Products for Human Use) e le note per gli operatori sanitari (DHPC). In particolare sono state pubblicate più di 50 comunicazioni, comprendendo note informative importanti, raccomandazioni del PRAC e del CMDh, comunicati stampa e documenti di domande e risposte (per tutte le comunicazioni provenienti dall'EMA la traduzione e pubblicazione è avvenuta entro le 24 ore dal ricevimento del testo in inglese).

Nel corso del 2015 si è proceduto a collaudare e rilasciare la versione finale della Rete Nazionale di Farmacovigilanza, a seguito dell'introduzione di funzioni modificate allo scopo di consentire l'inserimento dati da parte dei titolari di AIC.

E' stata condotta una fase pilota di utilizzo, che ha coinvolto 7 regioni (Veneto come coordinatore, Lombardia, Sicilia, Toscana, Liguria, Emilia Romagna, Campania) per testare le funzionalità del sistema web delle segnalazioni on line in ambiente operativo. Sono state inserite nella RNF da parte delle Aziende farmaceutiche n. 1.790 schede di segnalazione spontanea (letteratura esclusa).

La fase pilota si è conclusa nel corso dell'anno 2015 ed è in programmazione per l'anno 2016 l'analisi dei risultati per estendere il progetto a livello nazionale con il coinvolgimento delle restanti Regioni oltre che delle restanti strutture sanitarie a livello delle Regioni già coinvolte.

Nell'anno 2015 l'Ufficio **Qualità dei Prodotti e Contraffazione** ha proseguito l'attività di aggiornamento del registro di monitoraggio delle disponibilità di medicinali oncologici (Medicinali Antineoplastici e Immunomodulatori ricadenti nelle ATC: L01, L02 e L03), alimentato dai dati trasmessi dalle aziende titolari di AIC con periodicità trimestrale; il registro di monitoraggio è stato creato allo scopo di monitorare anticipatamente la disponibilità di un dato medicinale in modo di condividere con le aziende titolari di AIC possibili soluzioni alle criticità produttive e regolatorie. I dati inviati dalle Aziende titolari di AIC sono stati raccolti, comparati e analizzati, rilevando potenziali situazioni di criticità che potessero generare stati di carenza sul mercato. Complessivamente nel 2015 l'Ufficio ha elaborato oltre 2.000 richieste, gestite secondo un criterio

di disponibilità e sostituibilità quali/quantitativa al fine di affrontare potenziali criticità a causa di stati di carenza.

Quanto al miglioramento degli strumenti di controllo post-marketing sui medicinali, sono stati effettuati tutti i campionamenti (n. 166) stabiliti nella determinazione AIFA n. 346 del 2015², recante il programma di controllo dei medicinali per l'anno 2015 nonché i campionamenti (n. 5) richiesti dall'EDQM (Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali) nell'ambito del CAP Programme (Centrally Authorised Programme). L'Ufficio ha inoltre efficacemente gestito oltre 700 segnalazioni di difetti di qualità, tutte tempestivamente valutate.

Di tali segnalazioni, 79 sono state valutate di classe I ed hanno dato luogo a 4 provvedimenti: 1 RAS (Allerta Rapido) + ritiro, 1 provvedimento di ritiro lotti e 2 campionamenti; 641 segnalazioni sono state valutate di classe II e III e di queste 107 hanno dato luogo a provvedimenti.

Sono, infine, pervenute all'Agenzia anche circa 2.000 richieste di batch release, evase dall'Ufficio Qualità dei Prodotti nei tempi previsti, ivi incluse circa 400 richieste presentate con procedura di urgenza, e a queste è stato dato seguito con la predisposizione della lettera di autorizzazione alla commercializzazione immediata del lotto.

Nel corso del 2015 l'attività di controllo sui farmaci in commercio ha visto un'intensificazione degli scambi e delle collaborazioni in essere con le forze di polizia (Carabinieri NAS, Guardia di Finanza ed altri Corpi dello Stato) e l'Agenzia delle Dogane e dei Monopoli, cui competono istituzionalmente i seguiti di competenza in caso di rinvenimento di farmaci illegali, falsificati o rubati. L'importanza della collaborazione interistituzionale in questo settore è testimoniato dall'istituzione da parte dell'AIFA (avvenuta nel 2015 con Determina 671/2015) di una Task-force nazionale, allo scopo di rafforzare le attività di prevenzione e contrasto al crimine farmaceutico; in tale Task-force all'AIFA spetta il ruolo di fornire supporto tecnico-analitico nei casi sospetti oggetto di segnalazione, a forze di polizia, Uffici doganali centrali e periferici, Uffici di sanità marittima, aerea e frontaliere del Ministero della salute (USMAF) e Procure.

Le attività svolte per contrastare la diffusione di farmaci falsi e/o illegali sul territorio nazionale sono riconducibili ad alcuni filoni principali:

- l'adesione, anche nel 2015, all'operazione internazionale di contrasto al commercio di farmaci illegali e/o falsificati denominata PANGEA, partecipando ad alcune delle verifiche effettuate presso sedi doganali. I controlli mirati sulle spedizioni di farmaci dirette in Italia effettuati nei principali porti e aeroporti del nostro paese hanno portato al sequestro di oltre 90.000 unità di farmaco (tra compresse, capsule, fiale, ecc.,) illegali o contraffatte, i cui campioni sono stati in alcuni casi inviati all'Istituto Superiore di Sanità per gli approfondimenti analitici;
- la gestione del Database furti e le relative verifiche su richiesta: complessivamente, nel 2015, le segnalazioni di furto sono state 70, cui si aggiungono ulteriori 9 pratiche tra quesiti, richieste di parere o di verifica correlate alla problematica furti

² Dei 172 Medicinali presenti in determinazione, 6 di essi sono stati sottratti, prima di iniziare i campionamenti e dopo ulteriore verifica della loro effettiva commercializzazione.

- il monitoraggio, attraverso il sistema NSIS (Nuovo sistema informativo sanitario), della documentazione relativa alle notifiche di importazione dall'estero di medicinali o sostanze attive per prove tecniche: in collaborazione con l'Ufficio Coordinamento USMAF del Ministero della Salute, sono state approfondite circa 63 pratiche delle 2444 complessivamente visionate, e sono stati rilasciati 8 pareri su quesiti specifici;
- la gestione delle segnalazioni riguardanti casi sospetti: l'Ufficio ha approfondito le 31 segnalazioni pervenute, a tali attività si aggiungono quelle relative ai 63 Alert pervenuti e riguardanti casi di contraffazione;
- attività di controllo e monitoraggio sulle importazioni di materie prime (es. "Operazione Argento") e su attività di traffico illecito di medicinali (es. "Operation Volcano").

Nel corso del 2015 è stata inoltre intensificata l'attività di controllo sulle farmacie web, anche in collaborazione con altre amministrazioni. A livello nazionale l'Ufficio svolge attività di controllo e monitoraggio - effettuate conformemente a quanto disposto dall'art. 142-quinquies del Decreto legislativo n. 17 del 19 febbraio 2014 (che modifica il Decreto legislativo n. 219 del 24 aprile 2006) - dei siti web che pubblicizzano e/o vendono medicinali. Tale attività di monitoraggio ha portato all'identificazione di siti dediti alla vendita illegale di farmaci online, con pagine in Italiano, spagnolo e portoghese. Gli interventi hanno permesso di intervenire efficacemente su 49 siti, 27 dei quali sono stati chiusi e 22 sospesi.

Con la formalizzazione del Tavolo di lavoro sulle farmacie online illegali, avvenuta attraverso l'istituzione della Conferenza dei Servizi (di seguito CdS) sulle farmacie online illegali, si è reso poi necessario un lavoro di elaborazione e definizione del regolamento finalizzato al corretto funzionamento della stessa, con particolare riguardo alle previsioni contenute nella Legge n. 241 del 1990. A dicembre 2015 si è tenuta presso la sede AIFA la riunione della CdS in cui si è concordato di giungere in tempi brevi a una versione condivisa del regolamento.

A livello internazionale, tali attività sono inoltre oggetto di tre diversi progetti europei cui AIFA partecipa in veste di capofila o cobeneficiaria (Fakeshare I e II, Fakecare).

Con riferimento alla partecipazione ai meeting e alle riunioni internazionali di competenza (EDQM: CD-P-PH, PHO, PC, CMED e altre istituzioni come WHO, EMA, progetti europei etc.), l'AIFA ha garantito continuità a numerosi eventi, sia attraverso la presenza alle riunioni e/o teleconferenze che attraverso l'elaborazione dei documenti/approfondimenti richiesti. Costante è stata, inoltre, la partecipazione con riferimento ad iniziative, attività e gruppi di lavoro nazionali.

Nel 2015 è proseguita efficacemente anche l'attività di **monitoraggio dell'informazione medico scientifica (IMS)** privata sui farmaci rivolta agli operatori sanitari, espletata conformemente ai compiti di controllo e vigilanza sulla pubblicità dei medicinali previsti per l'Agenzia dal Titolo VIII del d.lgs. 219/2006.

In particolare, la Vigilanza IMS sul materiale promozionale destinato agli operatori sanitari, si articola nelle seguenti fasi:

a) registrazione degli elementi identificativi e verifica formale-amministrativa (VFA) per la totalità dei mezzi promozionali depositati, al fine di accertare il possesso dell'indispensabile requisito dell'AIC e la pertinenza della documentazione presentata rispetto ai criteri e alle finalità stabiliti per la pubblicità dei medicinali dalle

norme vigenti;

b) selezione di un campione mirato di mezzi promozionali (MP) per i quali si è evidenziata la necessità, in fase di VFA, di un approfondimento degli aspetti scientifico-regolatori (verifica regolatoria e scientifica, VRS) e dell'eventuale contestazione alle aziende delle irregolarità riscontrate;

c) verifica di tutte le presunte deviazioni segnalate all'Ufficio dell'Agenzia appositamente dedicato da parte di soggetti esterni, come pure da altri uffici dell'AIFA, associazioni di categoria, imprese concorrenti, operatori sanitari, cittadini, etc. (verifica post-segnalazione, VPS).

L'Agenzia si avvale, in tutte le suddette fasi, di un'applicazione informatica dedicata (Sistema Informatizzato per il Monitoraggio del materiale Promozionale, cd. SIMPLE) completamente sviluppata in modo autonomo ed originale al proprio interno, che fornisce informazioni sulle pratiche entrate/lavorate ed i cui dati sono, inoltre, incrociati con quelli del protocollo AIFA e della Banca Dati Tecnica del Farmaco (BDTF). Tutte le pratiche pervenute all'Ufficio entro il 30 novembre sono state sottoposte a VFA e completate; nel corso dell'intero anno 2015, le 11.160 pratiche pervenute sono state lavorate nella quasi totalità dei casi.

Sempre con riferimento all'Informazione medico scientifica, l'AIFA ha implementato un servizio di domanda/risposta relativamente agli aspetti scientifici e all'efficacia, alla sicurezza, alla normativa e alla disponibilità dei farmaci in Italia, allo scopo di favorire il corretto uso e l'appropriatezza prescrittiva dei farmaci. Questo servizio, gestito dall'Ufficio Informazione Medico Scientifica, è destinato non soltanto agli operatori del settore - operatori sanitari, Assessorati alla Salute, ASL, strutture sanitarie, associazioni, autorità, Centri di informazione di altre Agenzie regolatorie etc. - ma anche ai pazienti/cittadini.

Il servizio prevede l'elaborazione di risposte ai quesiti di posta elettronica e telefonici inoltrati anche da altri Uffici/Unità dell'Agenzia. Nel corso dell'anno l'Ufficio ha provveduto a rispondere ad oltre 3.000 quesiti (di cui circa 2.000 quesiti scritti e oltre 1.200 quesiti telefonici).

Area 4 - Strategie e politiche del farmaco

L'Agenzia, nella sua peculiarità che la distingue a livello europeo di contemperare nell'ambito dell'attività regolatoria la valutazione tecnico-scientifica e quella economica sui farmaci, e cioè il rapporto rischio/beneficio e quello costo/efficacia, ha perfezionato il suo **sistema di HTA** e proseguito il percorso per rendere operativo l'algoritmo per la valutazione dell'innovatività di un farmaco. Tale algoritmo, combinando una pluralità di fattori per una valutazione comparativa, consente di definire e premiare i farmaci davvero innovativi.

Le attività di lavoro legate a tale obiettivo, nel proseguimento dell'impegno della "task force Algoritmo", hanno coinvolto gran parte dell'Ufficio HTA nell'individuazione degli elementi istruttori e dei criteri scientifici relativi alla strutturazione dell'algoritmo.

In tal senso, l'AIFA ha lavorato su un nuovo strumento per la valutazione dell'innovatività da mettere a disposizione della Commissione Tecnico Scientifica e del Comitato Prezzi e Rimborso.

L'AIFA ha ideato, realizzato e sviluppato, attraverso algoritmi matematici ed in collaborazione con esperti

italiani del settore, una serie di percorsi decisionali relativi alla più appropriata terapia farmacologica per diverse patologie. Questi percorsi predefiniti sono in grado di indicare il miglior approccio clinico utilizzabile da parte degli operatori sanitari alla luce delle più recenti evidenze scientifiche. Lo scopo di questi nuovi strumenti informatici è quello di permettere ai pazienti di beneficiare della più idonea terapia al momento disponibile e rendere trasparente, oggettivo, tracciabile in qualsiasi momento il percorso che porta all'identificazione del farmaco da utilizzare. L'accesso a tali strumenti è reso pubblico tramite una sezione dedicata del portale istituzionale e si arricchirà progressivamente con la pubblicazione di altri algoritmi terapeutici.

Al fine di creare tale sinergia è stato adottato un attento monitoraggio degli strumenti di rimborso condizionato in uso all'Agenzia con la pubblicazione di analisi di dettaglio sui dati raccolti e la verifica del raggiungimento degli obiettivi previsti dall'attivazione di tali strumenti.

Partendo dalla definizione di "innovatività" elaborata dalla Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'AIFA nella seduta del 12 gennaio 2015, il Gruppo di Lavoro sull'innovatività ha declinato un percorso decisionale, definito "algoritmo", allo scopo di garantire la replicabilità delle decisioni sulla base di criteri condivisi e di una maggiore trasparenza nell'attribuzione dell'innovatività.

E' stata prima condotta una revisione della letteratura scientifica ed una consultazione dei siti web delle più rilevanti agenzie regolatorie a livello internazionale allo scopo di identificare i criteri e i metodi utilizzati per l'attribuzione dell'innovatività in altri Paesi e successivamente è stato elaborato l'algoritmo decisionale, prima su supporto cartaceo e poi trasferito su supporto informatico.

Infine, sono stati condotti 9 pilot su medicinali, precedentemente valutati dalle Commissioni AIFA e con procedura conclusa, per verificare la validità e la reale applicabilità dell'algoritmo.

Sulla base delle criticità riscontrate nella fase di test, condivise nella riunione interna del 15 giugno 2015, l'algoritmo è stato leggermente modificato e finalizzato.

L'algoritmo prevede una prima fase di valutazione del valore terapeutico aggiunto del medicinale mediante un'analisi delle evidenze utili e di tutti gli elementi informativi necessari a supportarlo; al termine, l'algoritmo riferisce l'esito della valutazione di innovatività prendendo in considerazione sia la priorità del trattamento per il SSN, sia l'impatto economico e sociale che è in grado di determinare.

Il Gruppo di Lavoro ha inoltre provveduto a declinare in modo dettagliato i concetti di:

- "valore terapeutico aggiunto", in termini di endpoint clinicamente rilevanti e comparatori appropriati nel contesto assistenziale italiano;
- "sostenibilità economica" sulla base di livelli soglia di costo-efficacia e di impatto sulla spesa farmaceutica.

Benchè la rilevazione di eventuali criticità durante la fase iniziale di applicazione dell'algoritmo possa rendere necessarie ulteriori modifiche in futuro, il Segretariato HTA ha iniziato ad utilizzare l'algoritmo per la valutazione dell'innovatività.

Essendo l'AIFA un'Agenzia Regolatoria responsabile del processo di rimborsabilità e prezzo dei farmaci, inserita in una rete internazionale di discussione e confronto sulle prospettive future sulla valorizzazione ed

sull'accesso al mercato delle terapie innovative, si è partecipato attivamente all'attività di Joint Scientific Advice in ambito Europeo. Tale attività si è sostanziata nella partecipazione a diverse valutazioni congiunte, condotte anche presso EMA, alla presenza di altre Agenzie, sia regolatorie che di HTA.

Per quanto riguarda i procedimenti di attribuzione dei budget alle aziende farmaceutiche l'Ufficio HTA ha pubblicato attraverso il sito dell'AIFA i budget definitivi 2014 attribuiti alle aziende farmaceutiche e le relative note metodologiche entro i tempi previsti dalla norma. Le aziende farmaceutiche hanno avuto accesso alla visualizzazione dei budget aziendali loro attribuiti per i singoli periodi di competenza, accedendo con le rispettive credenziali all'AIFA Front-End.

In materia di reportistica a consuntivo su specifici prodotti, l'Ufficio HTA, dopo aver prodotto ed aggiornato periodicamente l'elenco di quei medicinali sottoposti a scontistica SSN non trasparente, evidenziando i prezzi massimi di cessione al SSN, ha inviato agli assessorati regionali i prezzi massimi di cessione dei farmaci sottoposti a scontistica SSN non trasparente.

Attraverso il sistema di Negoziazione e Prezzi on line, sono state rilevate 960 richieste di rimborsabilità e prezzo (classe A,H,C) presentate dalle aziende nel corso del 2015. La quantificazione del totale di pratiche lavorate corrisponde al numero delle richieste presentate dalle aziende nel 2015. Delle 960 richieste di rimborsabilità 878 sono relative a farmaci classificati in classe A e H e di queste ultime 548 sono state ratificate dal CdA AIFA, mentre le restanti 330 si sono concluse in CTS.

Relativamente ai farmaci equivalenti e/o biosimilari, la promozione del loro utilizzo sostenuta dall'Agenzia avviene anche attraverso pubblicazione di elenchi di farmaci equivalenti e/o biosimilari, linee di indirizzo, partecipazione ad eventi istituzionali o di formazione rivolta agli stakeholders. A tal proposito si rileva che sono state predisposte e pubblicate 11 liste di trasparenza dei farmaci equivalenti classificati in classe A e che tutte le variazioni di prezzo pubblicate dalle aziende farmaceutiche sono state riportate nella lista di trasparenza dei farmaci equivalenti pubblicata mensilmente sul sito AIFA - trasmessa alle principali Banche Dati Nazionali, alle Associazioni di categoria e ai Servizi Farmaceutici Regionali - al fine di un aggiornare continuamente e puntualmente i prezzi di riferimento delle categorie dei principi attivi.

La lista viene composta mensilmente dalle nuove commercializzazioni di specialità medicinali e nuovi principi attivi notificate all'Ufficio HTA dalle aziende farmaceutiche, dalle variazioni di prezzo dei farmaci e dai nuovi prezzi di riferimento delle categorie di appartenenza.

Sempre in materia di farmaci equivalenti e biosimilari nel corso del 2015 sono state presentate dalle aziende 413 richieste totali di rimborsabilità e prezzo (classe A e H) rientranti nella tipologia dei farmaci equivalenti. Sono stati oggetto di negoziazione, ai sensi della Deliberazione CIPE 1° febbraio 2001, 13 nuovi principi attivi il cui tempo medio di negoziazione è stato di 153 giorni, comunque al di sotto dei 180 giorni concessi dalla normativa vigente.

Al fine di velocizzare la procedura di registrazione di un generico la Commissione Tecnico Scientifica con decisione del 14 settembre 2015 ha espresso parere favorevole alla proposta dell'Ufficio HTA di procedere con l'immediata convocazione al Comitato Prezzi e Rimborso per la negoziazione del prezzo, senza il passaggio

ulteriore nello status istruttoria CPR dei farmaci equivalenti il cui principio attivo non sia mai stato negoziato o in scadenza di copertura brevettuale.

Nell'ambito delle attività svolte dall'Ufficio HTA in materia di Prezzi e Rimborso si evidenzia un numero di decreti prodotti in linea con il 2014, corrispondente a 852, di cui:

- procedure di mutuo riconoscimento: 279;
- procedure centralizzate: 116;
- procedure nazionali: 104;
- importazioni parallele: 177;
- classificazione in C(nn): 147 (di cui 140 C(nn) mutuo e 7 C(nn) nazionali);
- modifiche (variazioni di carattere generale: regime di fornitura, ecc.): 21;
- tetti di spesa: 8.

L'Ufficio HTA nel corso del 2015 ha inoltre lavorato alla revisione dello schema del dossier per la domanda di prezzo e rimborsabilità di un farmaco, contenuto nella Delibera CIPE N.3/2001.

Il dossier, la cui presentazione da parte dell'Azienda dà inizio al processo per la definizione del prezzo e della rimborsabilità, costituisce un'importante base informativa all'interno del processo di valutazione, pertanto è necessario che le informazioni in esso contenute siano quanto più complete e rispondenti alle esigenze valutative. A tal fine è stato costituito un gruppo di lavoro ad hoc, con esperienza nell'ambito dell'Health Technology Assessment (HTA) e nelle procedure di definizione del prezzo e della rimborsabilità, che ha discusso in appositi incontri l'avanzamento dei lavori e le principali criticità e che ha stabilito gli step successivi per l'elaborazione dello schema del dossier e delle linee guida a supporto dell'Azienda per la compilazione del dossier (4-5 riunioni da luglio a dicembre 2015). Il gruppo di lavoro - dopo aver individuato le principali criticità dello schema di dossier attualmente in uso, aver condotto un'analisi dei dossier utilizzati in altri paesi europei ed extra europei e aver eseguito una revisione delle esperienze di progetti europei per l'HTA (EUnetHTA-European Network for Health Technology Assessment) - ha prodotto una nuova versione dello schema del dossier.

Il dossier è ora articolato in 5 sezioni principali, che includono i principali elementi necessari per la valutazione di HTA, e in un documento contenente le linee guida a supporto dell'azienda per la compilazione del dossier. Lo schema del dossier prevede dei format di tabelle che le aziende sono tenute a seguire al fine sia di standardizzare la modalità di rappresentazione delle informazioni che di assicurare la completezza delle stesse. Le linee guida descrivono dettagliatamente quali informazioni si rendono necessarie per ciascuna delle sezioni del dossier e spiegano la metodologia raccomandata per la loro produzione e rappresentazione.

Al fine di dare attuazione alla Manovra di Finanza Pubblica, di cui all'art. 48, comma 33-bis del D.L. 269/2003, convertito con modificazioni, dalla L. 326/2003, introdotto dall'art. 9-ter, comma 11, del D.L. 78/2015, convertito con modificazioni dalla L. 125/2015 e di cui all'art. 11, comma 1, del D.L. 158/2012, convertito dalla L. 189/2012, come modificato dall'art. 9-ter, comma 10, lettera b) del D.L. 78/2015, convertito dalla L. 125/2015, dall'1 al 30 settembre 2015 sono stati avviati d'ufficio 88 procedimenti amministrativi, che

prevedevano la convocazione presso la sede dell'AIFA delle aziende farmaceutiche interessate (nello specifico 18 Società nell'ambito del procedimento ex art. 48, comma 33-bis del D.L. 269/2003 e 70 Società nell'ambito del procedimento ex art. 11, comma 1, del D.L. 158/2012, convertito dalla L. 189/2012).

La convocazione delle singole aziende farmaceutiche è stata preceduta da una riunione preliminare con le associazioni di categoria (Farmindustria ed Assogenerici) e con le aziende farmaceutiche, che complessivamente concorrevano al 90% del valore atteso dalla manovra, finalizzata a condividere i contenuti generali e le modalità di svolgimento delle negoziazioni di cui alle norme sopracitate.

Per il procedimento sui farmaci biotecnologici, il Direttore Generale ha informato ciascuna singola azienda sui criteri, la logica e la metodologia generale da seguire nell'attività negoziale al fine di ottenere i risparmi attesi dal SSN.

Per quanto attiene al procedimento, il Direttore Generale ha informato ciascuna azienda circa le modalità di svolgimento dell'attività negoziale, ai sensi della normativa vigente.

Alle aziende, a supporto dell'attività negoziale condotta in contraddittorio, sono state fornite:

- l'indicazione dei medicinali e gli inserimenti nei raggruppamenti ad essi assimilabili;
- l'indicazione del risparmio atteso per il SSN;
- l'indicazione del prezzo di riferimento in seguito alla manovra.

All'azienda era lasciata la facoltà di aderire alla manovra di Finanza pubblica sulla base di tre distinte opzioni previste dalla norma, ovvero:

1. riduzione del prezzo del medicinale;
2. restituzione tramite pay-back alle Regioni;
3. in caso di mancato accordo, classificazione in fascia C di non rimborsabilità.

Per quanto riguarda l'Osservatorio Medico scientifico, sono stati redatti i 2 seguenti rapporti OsMed:

- Rapporto OsMed gennaio-settembre 2014 pubblicato il 26 febbraio 2015;
- Rapporto OsMed annuale 2014 pubblicato il 21 luglio 2015.

In apposita sezione del rapporto OsMed sono stati inseriti indicatori sull'uso dei farmaci per alcune categorie terapeutiche quali: farmaci per ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, trattamento del diabete mellito, trattamento delle sindromi ostruttive delle vie respiratorie, osteoporosi, depressione, ulcera ed esofagite, anemia. Il Rapporto OsMed del 2014 introduce inoltre per la prima volta indicatori di appropriatezza d'uso sui farmaci biologici, in particolare nel trattamento dell'artrite reumatoide e della psoriasi; un'innovazione rilevante che sottolinea come l'attenzione che l'Agenzia intende prestare alla possibile inappropriatezza non è limitata esclusivamente alla medicina generale, ma si estende per comprendere anche gli ambiti della medicina specialistica.

Rispetto a questi indicatori è stato calcolato l'impatto della spesa farmaceutica che può essere in avanzo o disavanzo a fronte dell'appropriatezza prescrittiva. Il presente obiettivo ha visto impegnato personale della Dirigenza Sanitaria.

L'Ufficio OsMed ha elaborato le 11 relazioni mensili di "Monitoraggio della spesa farmaceutica regionale",

successivamente trasmesse ai Ministeri Vigilanti e alla Conferenza Stato-Regioni, ed ha garantito la pubblicazione dei 12 aggiornamenti all'anno della "Lista farmaci di classe A e H - per consentire a tutti gli Operatori la prescrizione per principio attivo" - e dell'elenco dei farmaci orfani di Classe A e H, redatto in applicazione della nuova disciplina (art. 15, comma 8, lettera i, e i-bis del D.L. n. 95/2012, convertito, con modificazioni, nella L. n. 135/2012, successivamente novellato dall'art. 1, comma 228, della L. 27 dicembre 2013, n. 147) - sul sito istituzionale dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

Area 5 - Ispezioni e certificazioni

Nel corso del 2015 l'Ufficio **Autorizzazione Officine** ha continuato il percorso di formazione del team di esperti sugli anticorpi monoclonali con la partecipazione di due esperti al corso "ICH.Q7 Compliance for API'S manufactured by Cell Culture/Fermentation", tenutosi dal 22 al 24 giugno 2015 a Berlino, ha condotto 4 ispezioni (una internazionale EMA e 3 nazionali) ed ha effettuato 5 follow up delle ispezioni condotte (una internazionale e 4 nazionali).

E' proseguito in modo soddisfacente il percorso di formazione di esperti ed ispettori dell'AIFA sui medicinali per terapie avanzate - con la partecipazione al Corso "*Terapie avanzate pratica clinica e qualità nella produzione*" e la partecipazione al "21st PIC/S Expert Circle Meeting on Human Blood, Tissue, Cells & Advanced Therapies Medicinal Products" (ospitato dall'AIFA dal 27 al 30 ottobre 2015) - e sono state condotte anche 3 ispezioni presso officine produttrici di medicinali per terapie avanzate.

L'Ufficio Autorizzazione Officine, inoltre, ha proseguito l'attività di collaborazione ai programmi internazionali di ispezioni in Paesi extra-UE, conducendo 6 ispezioni internazionali (in particolare, 4 in Cina, una nella Repubblica Coreana ed una negli Stati Uniti) sia nell'ambito della collaborazione con EDQM ed EMA, che per conto dell'AIFA.

Per quanto concerne l'attività di rilascio delle autorizzazioni o modifiche richieste per le officine di produzione di specialità medicinali, nel 2015 l'Ufficio Autorizzazione Officine ha evaso:

- circa l'85% delle pratiche di autorizzazione alla produzione medicinali pervenute nel corso del 2015;
- circa il 92% delle pratiche di autorizzazione alla produzione di materie prime;
- circa il 81% delle pratiche di autorizzazione alla produzione di gas medicinali;
- il 93% delle pratiche amministrative di autorizzazione al cambio di ragione sociale o di titolarità.

Sempre nell'intenzione di assicurare l'equivalenza del sistema ispettivo italiano rispetto ai Paesi UE ed extra-UE e di incrementare i tassi di copertura dell'attività di controllo, è stato creato nel 2014 un workflow dedicato al rilascio delle Determinazioni autorizzative per le materie prime al fine di conseguire l'adeguamento di tali determinazioni e dei relativi certificati GMP al format europeo e di trasmettere contemporaneamente le relative informazioni alla Banca dati EUDRA-GMP. Nel 2014 era stato già inserito nel sistema il 40% delle Officine di API (officine di materie prime) autorizzate mentre nel 2015 il 37%; le relative autorizzazioni sono state pertanto rilasciate nel nuovo format europeo.

Nei giorni 16-20 novembre 2015, si è svolto il primo audit al sistema ispettivo Italiano nell'ambito del Joint

Audit Program dell'Heads of Medicines Agencies avente lo scopo di verificare il livello di implementazione della normativa comunitaria nell'impianto normativo degli Stati Membri, con particolare riferimento ai processi ispettivi ed autorizzativi, ed assicurare che siano presenti adeguati standard ispettivi ed approcci alle linee guida GMP europee armonizzati tra i diversi Stati Membri, anche al fine di mostrare la necessaria confidenza ed armonizzazione dei sistemi ispettivi e di compliance europei richiesta dagli Accordi di Mutuo Riconoscimento (MRA). Il JAP si concluso con un esito molto positivo per l'Area Ispezioni e per l'AIFA in generale: nessuna "Non Conformità" (NC) e solo 2 "Opportunità di Miglioramento" (OP).

Per quanto riguarda le **Ispezioni Materie Prime (API)**, l'Aifa ha condotto un programma ispettivo in linea con gli anni precedenti.

L'Unità Ispezioni Materie Prime nel 2015 ha effettuato 76 ispezioni (18 delle quali organizzate come ispezioni congiunte con l'Ufficio Attività Ispettive GMP, trattandosi di officine che producono medicinali e sostanze attive) a fronte di 63 ispezioni programmate sulla base delle revisioni generali di sostanze attive a scadenza triennale e delle 13 ulteriormente richieste dall'Agenzia.

In particolare l'Ufficio Autorizzazione Officine ha richiesto all'Unità Ispezioni Materie Prime 7 ispezioni per registrazione di una sostanza attiva di cui 5 sono state effettuate entro i 60 giorni e solo 2 sono state effettuate con ritardo e questo a seguito del D.lgs. 17/2014, entrato in vigore nel marzo 2014, che ha introdotto un nuovo sistema normativo per le officine di produzione di sostanze attive che ha previsto, per le sostanze attive a regime di registrazione, tempistiche stringenti nella possibilità di effettuare ispezioni prima che l'attività di produzione e rilascio lotti venga iniziata. Da qui l'esigenza di dare immediatamente seguito alle richieste di ispezione provenienti dall'Ufficio Autorizzazione Officine, ai fini della registrazione di nuove sostanze attive e dell'attivazione di nuove linee di produzione.

Dopo aver formalizzato nel 2014 la Procedura Operativa Standards dedicata (POS) sul "Modello di valutazione del rischio nella programmazione delle ispezioni a produttori ed importatori di sostanze attive" - necessaria a seguito all'entrata in vigore del D. Lgs. 17/2014, secondo cui le ispezioni ai siti produttivi di sostanze attive non debbono più essere effettuate con cadenza periodica, bensì calcolando la frequenza di re-ispezione sulla base sul rischio intrinseco del sito - l'Unità Ispezioni Materie Prime ha effettuato la mappatura del rischio, calcolando la frequenza di re-ispezione, di tutte le 63 ispezioni programmate per il 2015 di revisione generale di produttori di sostanze attive (ad esclusione delle officine di produzione primaria di gas medicinali) su un totale di 139 officine autorizzate alla data del 30 giugno 2015.

Le ispezioni di revisione generale di produzione primaria di gas medicinali effettuate sono state 7 rispetto alle 5 programmate (infatti 2 ulteriori ispezioni di officine di produzione primaria di gas medicinali - non programmate nella revisione generale - sono state effettuate, in quanto è stato necessario attivare un nuovo impianto produttivo ed eseguire un'ispezione di follow-up; in questi due casi è stata effettuata anche la revisione generale).

Per quanto riguarda le ispezioni di officine di produzione extra-EU si evidenzia che le ispezioni di questo tipo sono dirette ad officine di produzione di sostanze attive importate in Italia, per utilizzo in medicinali con AIC

italiane, o più in generale in Europa in quanto il produttore ha ottenuto il certificato di conformità alla Farmacopea Europea (CEP).

Poiché per la commercializzazione in Europa è rilevante l'ottenimento del CEP, l'AIFA dà un supporto specifico sia al programma ispettivo dell'EDQM, volto a controllare la qualità delle sostanze attive che circolano nel territorio dell'Unione Europea, sia, se richiesto, alle ispezioni effettuate dall'EMA ai produttori di sostanze attive utilizzate in medicinali a procedura centralizzata. In tale contesto le ispezioni in paesi internazionali extra-EU (India, Cina, Corea del Sud e USA) svolte dall'Unità Ispezioni Materie Prime sono state 8 nell'ambito del programma ispettivo dell'EDQM, una nell'ambito del programma ispettivo AIFA ed una richiesta dall'EMA. Anche l'Ufficio **Attività Ispettive GMP** (Good Manufacturing Practises) ha provveduto allo sviluppo di un sistema di pianificazione che consenta di programmare la frequenza delle ispezioni di revisione generale sulla base della valutazione del rischio connesso ai risultati storici ed all'affidabilità delle officine di produzione (ispezioni più ravvicinate per officine con numerose deviazioni/difetti di qualità, più distanziate per officine con risultati positivi). Come per il 2014, anche nel 2015 l'Ufficio ha raccolto le informazioni relative alle deviazioni riscontrate in tutte le officine ispezionate nel corso dell'anno, secondo le categorie del Risk Based Inspection System completando il monitoraggio dell'intera popolazione di officine autorizzate (pari ad un totale di 266 alla data del 30 giugno 2015). Alla conclusione della fase di raccolta è seguita l'analisi dei dati finalizzata all'elaborazione dei relativi indici di rischio.

Nel mese di giugno 2015 è stata pubblicata sul sito AIFA una comunicazione concernente le "Disposizioni per la trasmissione all'AIFA di dati ed informazioni necessarie alla mappatura del rischio" con la quale l'Ufficio Attività Ispettive GMP ha messo a disposizione delle Persone Qualificate delle officine di produzione/importazione di medicinali situate sul territorio nazionale un questionario, con lo scopo precipuo di acquisire informazioni aggiornate e strutturate sulle caratteristiche delle singole officine.

L'elaborazione di tali informazioni, fornite da parte delle aziende e concernenti la complessità dei siti produttivi, unitamente al monitoraggio dello stato di conformità alle GMP - effettuato dall'Ufficio Attività Ispettive GMP negli anni precedenti e completato nel 2015 - è stata utilizzata per stabilire il rischio complessivo di ciascun sito.

In tale contesto è stata approvata e poi emessa la POS interna n. 172 sul "Modello di valutazione del rischio nella programmazione delle ispezioni a produttori e importatori di medicinali".

Secondo tale POS ad ogni indice di rischio è stata infatti attribuita una frequenza delle ispezioni di revisione generale. Pertanto, il programma delle ispezioni di revisione generale del 2016 è stato stilato in base ai risultati ottenuti a seguito di tale valutazione del rischio e, a partire dal 2016, è iniziata l'attuazione del programma ispettivo basato sulla valutazione del rischio in accordo con le nuove procedure comunitarie il cui sviluppo è stato completato nel 2015.

Nell'obiettivo di rafforzare l'autorevolezza dell'AIFA in ambito nazionale e internazionale, l'Ufficio Attività Ispettive GMP ha effettuato le 14 ispezioni internazionali richieste dall'EMA.

L'Ufficio GMP ha inoltre svolto un'ispezione in qualità di Supervisory Authority nazionale presso Molded

(accoppiata ad una ulteriore richiesta EMA) e un'ispezione a due *blood establishments* situati in Iran - richiesta dall'Ufficio V&A ai fini del rilascio dell'autorizzazione all'importazioni in Italia di plasma destinato alla lavorazione in officina italiana di emoderivati e alla successiva ri-esportazione - ed ha organizzato il PIC/S Expert Circle on Human Blood, Tissues, Cells and ATMPs che si è tenuto a Roma dal 26 al 30 ottobre 2015.

Infine l'ufficio GMP ha iniziato, su richiesta dell'ispettorato maltese e dell'Ufficio Rapporti Internazionali, un'attività di training pratico on the job degli ispettori maltesi dando attuazione al "Technical protocol of collaboration between the Maltese Medicines Authority and the Italian Medicines Agency (AIFA)" firmato a Budapest il 3 febbraio 2011 per la sezione concernente le "joint IT-MT GMP inspections". In tale ambito nel 2015 due ispettori maltesi hanno osservato un'ispezione eseguita dagli ispettori italiani ai fini della formazione pratica concernente le ispezioni alle officine di produzione dei medicinali sterili. Tale attività proseguirà nel 2016 e verrà estesa alle officine di produzione di radiofarmaci.

Oltre alle rapporteuships, il rappresentante dell'Ufficio GMP nell'ambito del GMP/GDP Inspectors Working Group (GMDP IWG) dell'EMA ha continuato a svolgere il ruolo di rapporteur per la revisione dell'Annex 17 alle EU GMP e ha partecipato in qualità di rapporteur alla revisione di alcune procedure del GMP Compliance Group nell'ambito del Joint audit programme for European Economic Area GMP inspectorates.

Due rappresentanti dell'Ufficio GMP hanno inoltre svolto funzione di relatori nell'Advanced Training on API Inspections presso l'European Directorate of Quality of Medicines (EDQM) a Strasburgo tenutosi in data 20 e 22 ottobre 2015.

Nel contesto internazionale l'ufficio ha partecipato attivamente a riunioni:

- nell'ambito delle attività dell'EMA, al GMP/GDP Inspectors Working Group, al PAT Team, al GMP Compliance Group, al IWG subgroup on ATMPs;
- nell'ambito delle attività del PIC/S e dei suoi gruppi: al PIC/S Committee of Officials, al PIC/S Sub-Committee on Expert Circles, al PIC/S WG on Aide memoire of ATMPs, al PIC/S Working Group on Controlling Cross-Contamination in Shared Facilities (CCCISF), al PIC/S WG on Data Integrity.

L'Ufficio GMP, inoltre, ha garantito anche nel corso del 2015 la formazione continua degli ispettori, assicurando loro sia la formazione e l'aggiornamento per il mantenimento dei requisiti di "Ispettori", sia la formazione e l'aggiornamento per la conduzione di ispezioni su specifici argomenti. Nel corso del 2015, infatti, sono stati effettuati numerosi corsi GMP che, unitamente al PIC/S Expert Circle on Human Blood, Tissues, Cells & Advanced Therapies Medicinal Products (ATMPs) organizzato da AIFA, hanno raggiunto un numero di 15 giornate di formazione. In particolare delle 15 giornate di formazione tenutesi nel 2015, 10 hanno riguardato specifici argomenti (tematiche particolari quali data integrity, emoderivati, blood establishments, cellule, tessuti e medicinali per terapie avanzate).

A seguito della determinazione N.1050/2015/DG "Istituzione gruppo di lavoro per le tematiche concernenti le attività ispettive ai centri di raccolta sangue/plasma umano e alle aziende farmaceutiche di produzione di plasma-derivati" è stato istituito il gruppo di lavoro congiunto AIFA-ISS-CNS che ha tenuto la sua prima riunione in data 7 settembre 2015.

Sono state inoltre eseguite 32 ispezioni congiunte con i Carabinieri del NAS ad officine di produzione secondaria di gas medicinali ai fini della loro formazione ed aggiornamento pratico.

Per quanto riguarda le ispezioni di revisione generale, a fronte di 162 ispezioni (esclusi i gas medicinali) programmate per il 2015 (incluso il pending degli anni precedenti), il numero delle ispezioni effettuate è stato pari a 145 (alcune accoppiate ad estensione), di cui 140 pertinenti al programma del 2015 e 5 di revisione generale anticipata. Tutte sono state eseguite entro i 3 anni dalla scadenza dell'ultima revisione generale. Considerando che alcune officine nel frattempo sono state revocate, sospese o trasferite e che due ispezioni del 2015 erano state anticipate al 2014, nel pending delle revisioni generali sono rimaste da effettuare solamente 12 ispezioni rispetto al golden standard della frequenza di 2 anni, recuperando 59 ispezioni dal pending degli anni precedenti. Nessuna ispezione la cui revisione generale è stata effettuata da almeno 3 anni è rimasta nel pending delle revisioni generali.

Il numero delle ispezioni a officine di produzione di gas medicinali nel 2015 è stato pari a 42, di cui 4 con estensione, 1 con reclamo richiesta dall'ufficio PQ&C e 37 di revisione generale.

Per maggiori informazioni riferibili all'illustrazione dello scenario istituzionale e socio-economico entro il quale l'AIFA ha effettivamente operato nell'anno di riferimento, dei vincoli finanziari e normativi intervenuti, degli interventi organizzativi effettuati e per ciò che concerne le motivazioni delle principali variazioni dell'anno in termini di risorse, strategie e azioni, si rimanda alla Relazione sulla gestione allegata al Bilancio d'esercizio 2015.

Roma,

Il Direttore Generale

Luca Pani