



Sommario Attività AIFA

ottobre 2018 - novembre 2019

**Informativa al CdA da parte del
Direttore Generale
5 dicembre 2019**

ATTIVITA' AMMINISTRATIVA 2019

- Gestione delle liquidità disponibili relative ad attività approvate ma non ancora implementate:
 1. Minimizzazione dei **rischi finanziari**:
 - Procedura di trasferimento (iniziata Q1-2019) della liquidità di AIFA alla Tesoreria Unica della Banca d'Italia.
 2. Impulso all'**utilizzo** più veloce di risorse già vincolate per attività istituzionali:
 - **Farmaci Orfani**:
 - Utilizzo fondo 2019 = oltre 8mln (+40% vs 2018)
 - **Farmacovigilanza**:
 - Recupero Utilizzo Fondi 2012-2014: €30.547.503
 - Recupero Utilizzo Fondi 2015-2017: €30.339.668
 - Attualmente in corso programmazione per l'impiego dei fondi 2018-2019
 - **Ricerca Indipendente**:
 - Questa attività aveva registrato una lunga interruzione, per poi riprendere con la pubblicazione dei bandi 2016, 2017 e 2018 a poca distanza l'uno dall'altro, mentre è già in lavorazione il bando che utilizzerà le risorse 2019.
 - **Informatica e digitalizzazione**:
 - Continuo miglioramento e integrazione delle infrastrutture
 - Piano di lavoro 2018-2020 = circa €30mln
 - costi contabilizzati 2018 = €0,8mln;
 - costi contabilizzati 2019 = €10mln.

ATTIVITA' AMMINISTRATIVA 2019

- ✓ Procedimenti Concorsuali per completamento dotazione organica:
 - Concorsi completati = 10
 - Personale **assunto** 2019 = 94 unità
 - Personale di **ruolo** incrementato del 17%
 - Personale a **progetto** ridotto del 35%
 - Personale **interinale** ridotto del 16%
- ✓ Progetto Smart Working (durata 1 anno)
 - Da 1° Dicembre 2019
 - Totale personale partecipante = 50 unità
- ✓ Aggiornamento composizione e lista dei Comitati Consultivi per CTS (invariati dal 2013)
 - Cardiologia, Neuroscienze, Endocrinologia, Pediatria, Cure Primarie, Oncologia, Reumatologia e Medicina Interna.
- ✓ Proposta di riorganizzazione dell'AIFA
 - Istituzione delle figure dirigenziali di livello generale del **Direttore Amministrativo** e del **Direttore Scientifico** a supporto del direttore generale dell'Agenzia (Decreto Calabria).
 - Riduzione delle strutture e migliore razionalizzazione dei flussi di lavoro.
 - Attualmente in implementazione da parte del Ministero della Salute.

ATTIVITA' AMMINISTRATIVA 2019

- ✓ Attività di ecosostenibilità in corso d'opera:
 - Environmental Risk Assessment (ERA) Meeting, che si terrà in AIFA dal 18 al 20 Marzo 2020, in collaborazione con l'Agencia per l'Ambiente Tedesca (UBA) per la valutazione dell'impatto ambientale da uso e/o smaltimento dei medicinali.
 - Rinnovo dei contratti di noleggio per 2 autovetture diesel con 2 autovetture elettriche (completata);
 - Sostituzione dei distributori di bevande in bottiglie di plastica (a pagamento) con distributori di acqua potabile (anche gasata) allacciati alla rete idrica (in corso);
 - Affidamento di 1-2 parcheggi dei garage ad uso biciclette (completata).

INFORMATICA e DIGITALIZZAZIONE

- ✓ Impulso significativo allo sviluppo **Banca Dati Farmaco** per consultazione dei Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto e dei Fogli Illustrativi aggiornati dei farmaci autorizzati:
 - Elaborazione 195 stampati di nuove AIC e circa 800 stampati di variazioni di AIC
 - Sviluppo e integrazione di un nuovo *workflow* per procedure di AIC decentrate e di mutuo riconoscimento
- ✓ Nuovo Sito Web;
- ✓ Cruscotti di monitoraggio consumo e spesa ad uso interno/esterno;
- ✓ Open Data;
- ✓ Atti titolari AIC (completamento previsto per Q1-2020)
 - **Notifica digitale** degli atti col superamento della procedura manuale cartacea eseguita in sede ogni giovedì mattina che coinvolge 7 unità di personale per circa 6000 atti/anno tra AIC, AIP, CPP, Variazioni e Rinnovi;
- ✓ Fondo Nazionale AIFA 5% per farmaci orfani o per patologie rare:
 - Gestione più **automatizzata** della fase amministrativa
 - Predisposizione di un **sistema gestionale** che consente di semplificare e accelerare la gestione delle richieste (aprile 2020)
- ✓ Attivazione nuova piattaforma "**OsSC**"
 - Chiusura vecchio portale e implementazione della nuova modalità di firma elettronica
- ✓ Attivazione di una **procedura telematica** per l'autorizzazione all'uso di medicinali non autorizzati in situazioni di urgenza e emergenza.

AREA PRE-AUTORIZZAZIONE

✓ **Ricerca Indipendente**

- **Bando 2017:** Concluso a gennaio 2018
 - **Bando 2018:** Bandito a maggio 2019 nelle seguenti aree tematiche:
 1. Malattie rare
 2. Studi clinici controllati comparativi di efficacia e sicurezza tra farmaci per patologie ad alta rilevanza epidemiologico-clinica e assistenziale
 3. Chimeric Antigen Receptor T-cell (cellule Car-T)
 - **Bando 2019:** in elaborazione
 - **Raccolta dei risultati** degli studi già conclusi, vincitori dei Bandi AIFA 2005-2012, e pubblicazione sul sito dei link alle relative pubblicazioni su riviste scientifiche.
- ✓ Proposta di sviluppo **Criteri di Accesso** al Fondo Nazionale AIFA 5% per farmaci orfani o per patologie rare al fine di razionalizzare l'uso delle risorse disponibili (in corso di valutazione area legale).
- ✓ Segreteria del **Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati etici territoriali** per la sperimentazione clinica sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici.
- ✓ **18° Rapporto nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei medicinali in Italia**, pubblicati sul sito AIFA nel mese di ottobre 2019.

AREA AUTORIZZAZIONE MEDICINALI

- ✓ **Autorizzazioni Medicinali**
 - 757 Autorizzazioni all'Immissione in Commercio (AIC)
 - 359 Autorizzazioni Importazione Parallela (AIP)
 - 3.215 Certificati di Prodotto Farmaceutico (CPP)
 - 1.069 Variazioni tipo II
 - 310 Rinnovi
 - 590 Autorizzazioni classe Cnn
- ✓ **Progetto Omeopatici:** conclusione progetto 2015-2018 e avvio nuovo progetto 2019-2021 per il rilascio delle AIC, al fine di rispettare le vigenti disposizioni legislative (art. 1, co. 590, della L. 190/2014)
- ✓ **Progetto Allergeni** per la regolamentazione del commercio dei medicinali allergeni per diagnosi e terapia:
 - individuati criteri di ammissione per rilascio AIC
 - avviata la mappatura dei prodotti in commercio con diritto alla commercializzazione
 - 14 titolari hanno richiesto AIC per 1341 prodotti, di cui ammessi 500, di cui presentati 210 dossier
 - allestita la pagina del portale dedicata
 - organizzata una giornata informativa per i medici
- ✓ **Progetto Brexit:** per la gestione delle procedure di cui l'Italia diventa paese di riferimento (IT-RMS) in sostituzione di UK
- ✓ **Referral Sartani e Ranitidina**

PROCEDURE REGOLATORIE CENTRALIZZATE

- ✓ **Processi autorizzativi EMA:** 6 assegnazioni Rapporteur/Co-Rapporteur al CHMP;
- ✓ Gestione di 45 procedure tra **Scientific Advice, Protocol Assistance, parallel EMA/HTA SA, Qualification Advice e Qualification Opinion;**
- ✓ **Schema PriMe (Priority Medicines)** per facilitare lo sviluppo dei farmaci considerati di importanza prioritaria: Italia designata Rapporteur per 1 prodotto medicinale per malattia rara;
- ✓ Condotti **6 Innovation Meetings** nell'ambito dell'attività di supporto scientifico e regolatorio alle realtà che sviluppano innovazione (Aziende farmaceutiche, PMI, istituzioni accademiche, enti di ricerca);
- ✓ Partecipazione alle attività di innovazione in ambito europeo (EU Innovation Network) e internazionale (ICMRA Informal Network for Innovation).

AREA VIGILANZA POST MARKETING

✓ Farmacovigilanza attiva

- **Fondi FV 2012-2014** - Implementazione dell'Accordo Stato-Regioni del marzo 2017 con la stipula di convenzioni con le singole Regioni, per l'utilizzo di complessivi €30.547.503
- **Fondi FV 2015-2017** - Stipula Accordo Stato Regioni del 6 giugno 2019 e Linee di indirizzo per l'utilizzo dei Fondi per complessivi €30.339.668
- **Avvio del Piano triennale di monitoraggio dei CRFV:**
 - Richieste rendicontazioni relative all'attività dei CRFV
 - Questionari per informazioni su struttura/procedure operative in essere/personale CRFV
 - Avviati **audit** presso i CRFV (già sottoposti ad audit Campania e Piemonte)
- Avvio del **monitoraggio tecnico scientifico ed economico** dei progetti di farmacovigilanza attiva finanziati negli anni **2008-2011**.

✓ Vaccini

- **Rapporto annuale** sulla sorveglianza post-marketing vaccini 2018 (luglio 2019) utilizzando i dati delle coperture vaccinali nazionali, sulla base delle informazioni fornite dalle varie anagrafi regionali al MdS;
- Seconda **relazione al Parlamento** sui vaccini per l'obbligo vaccinale (settembre 2019).

✓ Farmaci-line per l'informazione ai cittadini:

- Ottimizzazione del servizio - da 6 canali in attesa e 3 operatori al telefono a **28 canali e 10 operatori**, incremento attività di Call-back e verifica di fattibilità per l'applicazione di sistemi di intelligenza artificiale.

AREA ISPEZIONE E CERTIFICAZIONE

✓ Monitoraggio e gestione carenze:

- Istituzione della prima **Task-force** multidisciplinare **carenze**;
- Definizione del percorso di **analisi dei flussi** di fornitura e distribuzione;
- Nuova clausola contrattuale che impegna i produttori ad una **fornitura costante** al SSN;
- Disposizioni in materia di carenza di medicinali ("Decreto Calabria"):
 - Estensione termine di notifica da 2 a 4 mesi
 - Sanzioni da €3.000 a €18.000
 - Blocco temporaneo delle esportazioni (Sinemet®, Questran® e Famotidina EG®)
- Pubblicazione della **Nota Informativa** per i titolari di AIC sulle comunicazioni carenze e cessazione della commercializzazione dei medicinali (ottobre 2019).

✓ Ispezioni:

- Ispezioni GMP medicinali: 159 ispezioni nazionali (+12% vs 2018):
 - Miglioramento dei tempi di valutazione e finalizzazione delle pratiche amministrative;
 - Miglioramento dei tempi medi di Follow-up (da 93gg a 72gg);
 - Riconduzione **entro i termini di legge** delle frequenze di ispezione GMP per le officine "medicinali" nell'ultimo anno, da oltre 3 anni (2018) a **2 anni e 10 mesi**;
 - Miglioramento anche delle frequenze di ispezione GMP per le officine "gas medicinali" da 4 anni e 4 mesi a 4 anni (piano di intervento ancora in corso).
- Rapporto "*Classificazione ed analisi delle deviazioni alla Good Clinical Practice riscontrate nel corso delle ispezioni condotte dall'Ufficio Ispezioni GCP dell'Agenzia Italiana del Farmaco negli anni 2015, 2016 e 2017*" per il miglioramento della qualità degli studi clinici.

RUOLO INTERNAZIONALE DI AIFA [1/2]

- ✓ **Network regolatorio europeo dei medicinali** (Agenzie Stati UE, EMA e con altri organismi quali Commissione Europea, EDQM, WHO) attraverso partecipazione attiva e strategica ai tavoli di lavoro europei.
- ✓ **Cooperazione volontaria con altre organizzazioni internazionali**, attraverso la firma di accordi bilaterali (Albania, Brasile, EMA, FDA, Giappone; Corea del Sud, Serbia, WHO), nonché attraverso la partecipazione a coalizioni internazionali e a gruppi di lavoro di altri organismi internazionali quali OMS, ICH e PIC/S
- ✓ Supporto tecnico al Ministro della Salute nell'ambito del **Comitato Tecnico La Valletta** per favorire la cooperazione volontaria tra i paesi firmatari al fine di garantire accesso ai farmaci innovativi per i cittadini europei;
- ✓ Partecipazione attiva ai lavori dell'**International Coalition of Medicines Regulatory Authorities (ICMRA)** costituita da alcune tra le più importanti agenzie dei medicinali appartenenti del mondo.
 - Summit ICMRA, Roma - ottobre 2019.

RUOLO INTERNAZIONALE DI AIFA [2/2]

- ✓ **Risoluzione WHA "Improving the transparency of markets for medicines, vaccines, and other health products"**
 - Promossa dall'Italia con la co-sponsorship di 22 paesi (Algeria, Andorra, Botswana, Brasile, Egitto, Eswatini, Grecia, India, Indonesia, Kenya, Luxembourg, Malesia, Malta, Portogallo, Federazione Russa, Serbia, Slovenia, Sud Africa, Spagna, Sri Lanka, Uganda e Uruguay), è stata adottata il 28 maggio u.s. da 192 su 194 Paesi riuniti nella 72ma Assemblea mondiale dell'OMS.
 - L'Italia è stato il primo Paese ad aver richiesto una Risoluzione sulla trasparenza da parte di un organismo sovranazionale perché avesse una ricaduta sulle dinamiche dei mercati a livello globale, catalizzando l'attenzione mondiale su un tema di rilevanza cruciale per la salute pubblica.
 - Il testo della Risoluzione propone l'attuazione di provvedimenti in materia di trasparenza dei mercati dei farmaci, vaccini e delle tecnologie sanitarie con l'obiettivo di assicurarsi che gli importanti investimenti nel settore siano impegnati nel modo più efficiente possibile, perché diano il massimo ritorno in termini di salute.

ATTIVITA' di HORIZON SCANNING

✓ **Horizon scanning:**

- Identificazione e accesso a nuovi database internazionali;
- Integrazione delle informazioni nelle istruttorie per CTS e CPR;
- Prima edizione **Report** di identificazione per uso esterno:
Orizzonte farmaci. Scenario di medicinali in arrivo
(pubblicato sul sito AIFA 06/2019 - seconda edizione 01/2020);
- Sviluppo di un **progetto pilota** per il coinvolgimento di vari stakeholder (industria, regioni, aziende sanitarie, cittadini, pazienti) nel processo di *horizon scanning* dell'Agenzia.

Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN)

✓ **GESTIONE ORDINARIA e CONTINUATIVA PFN**

➤ Revisioni completate:

- **Nuovi anticoagulanti orali (NAO):** nuovo piano terapeutico e ricontrattazione
- **Vitamina D:** nota di appropriatezza prescrittiva con limitazione della rimborsabilità
- **Omega 3:** limitazione rimborsabilità
- **Eritropoietine :** appropriatezza, piano terapeutico unico.

➤ Revisioni in Corso per ulteriori 12 gruppi terapeutici.

✓ **Revisione una-tantum del PFN (ultima eseguita 2006)**

Gruppo di lavoro **multidisciplinare** (giugno – settembre 2019) con esperti interni ed esterni volto a produrre simulazioni di impatto di diversi approcci di revisione del PFN, in alternativa ad un'attività ordinaria e continuativa di gestione del Prontuario.

- 3 principali approcci individuati;
- 7 simulazioni prodotte;

✓ **Analisi dei disallineamenti di prezzo nel PFN**

Dovuti alla mancanza di interventi periodici e costanti sull'allineamento delle confezioni di medicinali (c.d. **Approccio Amministrativo**) - indicato nel Documento Governance.



GOVERNANCE DELLA SPESA FARMACEUTICA

- ✓ **Procedimenti di Governo della Spesa Farmaceutica – 1,83%, 5%, e ripiano dell’eccedenza del tetto della spesa farmaceutica per gli acquisti diretti**

DATA	DENOMINAZIONE PROVVEDIMENTO	VALORE (mln)
DIC 2018	PB 1.83% I SEM 2018	€ 86,16
DIC 2018	PB 5% 2018	€ 98,73
LUG/AGO 2019	PB 1.83% II SEM 2018	€ 81,02
MAG/GIU 2019	Ripiano dell’eccedenza del tetto della spesa farmaceutica 2013-2017	€ 2.379,3

- ✓ **17 procedimenti di ripiano in attuazione degli accordi negoziali su singole specialità medicinali.**
- ✓ **Procedimenti di rinegoziazione /conferma condizioni negoziali con pay back e/o riduzioni di prezzo per oltre 100 specialità medicinali incluse negli accordi ex manovra 2015.**

ATTIVITA' DI P&R, ACCESSO AL FARMACO e HTA

- ✓ **897 richieste di rimborsabilità e prezzo;**
- ✓ **1008 procedure P&R concluse con la classificazione in classe A) ,H) e C);**
- ✓ **534 (classe A e H) ratificate dal CdA AIFA;**
- ✓ **166 accordi negoziali e 132 verbali di contrattazione.**



ATTIVITA' DI P&R, ACCESSO AL FARMACO e HTA

- ✓ **Organizzazione del Settore HTA** in team rispondenti ai cluster di ATC al fine di ottimizzare la revisione continua del Prontuario in funzione del miglior rapporto rischio/beneficio e costo/beneficio e in risposta alle esigenze sanitarie della popolazione e alle priorità del Sistema Sanitario Nazionale.
- ✓ Supporto tecnico alla redazione del **Decreto Interministeriale** recante i criteri e modalità con cui l'AIFA determina, mediante negoziazione, i prezzi dei farmaci rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale (ex Delibera CIPE 2001): Aggiornamento del Dossier Prezzi utilizzato dalle aziende farmaceutiche per la richiesta di rimborsabilità dei medicinali.
- ✓ **Nuovo Sistema di Negoziazione (NPR)**: sviluppo del nuovo sistema attraverso la raccolta dei requisiti con modalità innovative di design thinking e coinvolgimento degli stakeholder.

ATTIVITA' DI P&R, ACCESSO AL FARMACO E HTA

✓ **Accordi negoziali**

- Disposizione esplicita relativa all'art. 81, par. 2 e art. 23a, par. 2, della Direttiva 2001/83 al fine di rafforzare il coinvolgimento del titolare AIC nella **gestione delle carenze**.
- Nuova clausola di **riservatezza** accordi negoziali.

✓ **Coinvolgimento dei pazienti**

- Implementazione di una modalità di coinvolgimento dei rappresentanti dei pazienti nel percorso di valutazione del prezzo e della rimborsabilità dei medicinali (**Scoping meeting**);
- Pubblicazione dell'**Atto di Indirizzo** per strutture AIFA.

▪ **Open AIFA**

- Nr. complessivo di incontri Open AIFA nel periodo ottobre 2018-novembre 2019 = 43
- Nr. associazioni pazienti incontrate (nel periodo ottobre 2018-novembre 2019) = 27
- Incremento della frequenza di incontro con **Associazioni Pazienti** (da 14% a 73%)

- ✓ **Progetto UniMed** (Per Unit Medication Dispensing Project) finalizzato all'implementazione, su base sperimentale, della distribuzione nelle farmacie territoriali del territorio nazionale di medicinali su base unitaria (*i.e. antibiotici e FANS*).
In consultazione presso Ministero della Salute

ATTIVITA' DI P&R, ACCESSO AL FARMACO E HTA

✓ CAR-T cells therapies

- Contrattazione **Kymriah**[®] (tisagenlecleucel): rimborsato
- Contrattazione **Yescarta**[®] (axicabtagene ciloleucel): rimborsato
- Peculiarità e criticità di queste terapie hanno richiesto un'organizzazione terapia-specifica dell'intero sistema sanitario e strumenti innovativi di rimborso.
- Pagamento all'efficacia dimostrata in *real-life*, attraverso i dati raccolti dai Registri Monitoraggio (**Payment AT Results**).
- Approccio **olistico e congiunto** in un'ottica di programmazione sanitaria per la definizione di aspetti organizzativi, clinici, legali ed economici con:
 - Ministero della salute
 - Istituto Superiore di Sanità
 - Centro Nazionale Trapianti
 - Regioni
 - Accademia e IRCCS
 - Società Scientifiche
 - Esperti nazionali e internazionali

ATTIVITA' DI P&R, ACCESSO AL FARMACO E HTA

Programma di eradicazione epatite C

- ✓ Introduzione di un nuovo criterio di eleggibilità al trattamento (attivo dal 17/10/2019) volto a estendere ulteriormente e a facilitare l'accesso ai farmaci per la cura dell'epatite C cronica di pazienti in particolari condizioni socio-assistenziali (es. detenuti e pazienti afferenti ai SERD)

CRITERIO 12 - Epatite cronica o cirrosi epatica in pazienti che non possono accedere alla biopsia epatica e/o al fibroscan per motivi socio-assistenziali



Farmaci Biosimilari

- ✓ Pubblicazione del documento “**Medicinali biosimilari – Analisi di sicurezza**” (12/07/2019) volto a:
 - fornire informazioni circa l’uso nella pratica clinica dei biosimilari in commercio in Italia
 - favorire una migliore comprensione dell’efficacia terapeutica e della sicurezza di tali medicinali, attraverso gli strumenti della farmacovigilanza
- ✓ Sezione del **portale web AIFA dedicato**, con informazioni finalizzate all’appropriato uso dei farmaci biologici e biosimilari
- ✓ **Sostituibilità** automatica: percorso di confronto con tutti gli stakeholders, al fine di favorire l’accesso alle cure e promuovere una maggiore concorrenzialità (in corso).

✓ **Farmaci equivalenti e liste di trasparenza**

- Completata la revisione dei criteri per l'inserimento dei farmaci in lista di trasparenza.
- Implementazione dei criteri in una determinazione AIFA di definizione dei criteri (dicembre 2019) al fine di garantire predittività e trasparenza dell'azione amministrativa (Sentenza CdS Maggio 2018).
- In fase di avvio la consultazione con le Regioni.

Analisi e Monitoraggio

- ✓ **L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto OsMed 2018** (luglio 2019)
 - Indicatori di aderenza e persistenza terapeutica per categorie di farmaci per uso cronico e indicatori di potenziale interazione farmacologica, attraverso i dati raccolti dal flusso della Tessera Sanitaria;
 - Aggiornamento nuovi anticoagulanti orali e inibitori della PCSK-9 e descrizione dei pazienti trattati con anti-neovascolarizzanti per uso intravitale.

- ✓ **Rapporto "L'uso degli antibiotici in Italia"**
 - Anno 2017 (marzo 2019) - Anno 2018 (novembre 2019)
 - Analisi:
 - Uso a carico del SSN
 - Uso in regime di assistenza convenzionata
 - Focus consumi nella popolazione pediatrica
 - Focus prescrizioni di fluorochinoloni in sottogruppi specifici
 - Acquisto privato di antibiotici di fascia A
 - Uso in regime di assistenza ospedaliera
 - Valutazione degli indicatori di appropriatezza prescrittiva.

Analisi e Monitoraggio

✓ Registri di Monitoraggio

- **Semplificazione** della piattaforma per esigenze della pratica clinica.
- Nuova modalità di **rimborso immediato** alle farmacie direttamente attraverso la piattaforma laddove presente un MEA di tipo finanziario (luglio 2019).
- **Condivisione con le Regioni dei dati raccolti nei Registri AIFA**: condivisione dell'intera gamma di reportistica AIFA di scala nazionale con le Regioni, ciascuna per propria competenza.
- Studio di **interconnessione** dei Registri di monitoraggio AIFA con altri sistemi (e.g. Tessera Sanitaria, Registri di patologia regionale, etc.).

✓ Open Data

- Condivisione dei **dati regionali dell'Osmed**: ogni Regione può autonomamente effettuare confronti e approfondimenti, nel rispetto dei profili di competenza istituzionali.
- Produzione di una **sezione informativa** dettagliata nell'ambito del Rapporto OsMed che descrive, sia su base nazionale sia su base regionale, le categorie di farmaci su cui si concentra la spesa a carico dei cittadini, in termini di compartecipazione e di acquisto privato.

Si ringraziano i Team delle strutture di AIFA che con professionalità, spirito collaborativo e istituzionale hanno reso possibili queste attività.

