

Relazione annuale dell'Area Autorizzazioni Medicinali Anno 2022



AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco

Gruppo di lavoro AIFA che ha redatto la relazione:

Area Autorizzazioni Medicinali: I. Marta

Coordinamento: I. Marta

Ufficio Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC): A. Galluccio

Ufficio Procedure Post Autorizzative (PPA): G. Pistrutto

Ufficio Valutazione Medicinali Biologici (VMB): O. Longo

Ufficio Certificazioni e Importazione Parallela: A. Galluccio

Estrazione dati: F. Ceccarini, B. Allegrini, C. Coppola

Elaborazione dati, grafici e tabelle: M. Vitocolonna, L. Braghiroli, A. Proietti,

C. Zamori, M. Franceschin, C. Fezza, R. Iori

Testi: I. Marta, M. Vitocolonna

Grafica: I. Comessatti - Ufficio Stampa e della Comunicazione

Editing testi: F. Pomponi, S. Vasta - Ufficio Stampa e della Comunicazione

Fonti dei dati

*(applicativi in uso presso l'Area Autorizzazioni Medicinali
e supporti gestionali per uso interno):*

Office 241

Portale Variazioni

Portale Rinnovi

Banca Dati Farmaci (BDF)

Banca Dati Stampati (BDS)

DocsPA

CTS-Client

Relazione annuale dell'Area Autorizzazioni Medicinali. Anno 2022
dati 2022

disponibile sul Portale dell'Agenzia Italiana del Farmaco

<https://www.aifa.gov.it>

La riproduzione e la divulgazione dei contenuti della presente relazione sono consentite
fatti salvi la citazione della fonte e il rispetto dell'integrità dei dati utilizzati.

1. AUTORIZZAZIONE DEI MEDICINALI	5
1.1 I tempi di autorizzazione	7
1.2 Informazioni pubbliche sulla valutazione dei medicinali	8
2. PROCEDURE POST-AUTORIZZATIVE: AGGIORNAMENTI DELLE INFORMAZIONI DI QUALITÀ E DI SICUREZZA DEI MEDICINALI SUCCESSIVI ALL'AIC	10
2.1 Durata dell'AIC	11
3. I MEDICINALI BIOLOGICI	13
3.1 Importazione e esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti	14
3.2 Il <i>Plasma Master File</i> (PMF)	14
4. IMPORTAZIONE E DISTRIBUZIONE PARALLELA DEI MEDICINALI	15
5. PROGETTI SPECIFICI: OMEOPATICI E ALLERGENI	18
5.1 I medicinali omeopatici	19
5.2 Gli allergeni	19
6. IL NETWORK INTERNAZIONALE	21
7. I DATI	24
A) Ufficio Autorizzazione all'Immissione in Commercio – AIC	25
B) Procedure Post-Autorizzative – PPA	29
C) Medicinali Biologici	32
D) Procedure complessive IT-RMS	33
E) Importazione Parallela	34
8. CONSIDERAZIONI FINALI	37

L'Area Autorizzazioni Medicinali (AAM) gestisce i procedimenti relativi alle seguenti attività:

- autorizzazioni all'immissione in commercio (AIC) di medicinali per uso umano contenenti sostanze attive di sintesi chimica e di origine biologica presentate con procedura nazionale o di mutuo riconoscimento e decentrata;
- modifiche, trasferimenti di titolarità e rinnovi delle AIC;
- importazione parallela dei medicinali;
- procedure di importazione e esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti;
- certificazione di Plasma Master File (PMF) nazionale.

Le competenze dell'Area Autorizzazioni Medicinali e degli Uffici ad essa afferenti sono definite nel Regolamento di organizzazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) del 2016 (https://www.aifa.gov.it/documents/20142/629739/Regolamento_AIFA_2016_3.pdf).

In particolare, l'Area Autorizzazioni Medicinali è composta dai seguenti Uffici:

- Ufficio Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC);
- Ufficio Procedure Post Autorizzative (PPA);
- Ufficio Valutazioni Medicinali Biologici (VMB);
- Ufficio Certificazioni e Importazioni Parallele (CIP).

Autorizzazione dei medicinali

Per essere commercializzati in Italia, i medicinali devono ricevere un'AIC da parte dell'AIFA. A tale scopo le aziende farmaceutiche sono tenute a presentare una domanda di autorizzazione, corredata da documentazione idonea e conforme alla normativa europea in materia di medicinali e agli standard di qualità internazionali.

La domanda deve includere informazioni su:

- sviluppo del medicinale e sua caratterizzazione;
- processo di fabbricazione;
- requisiti per il controllo della qualità e della stabilità della sostanza attiva e del prodotto finito.

Se la sostanza attiva è già descritta nella farmacopea europea, in sostituzione della documentazione pertinente alle relative sezioni del dossier può essere presentato, ove disponibile, un certificato di conformità alla monografia di farmacopea (*Certificate of Suitability – CEP*), rilasciato dalla Direzione Europea della Qualità dei Medicinali (EDQM).

In alternativa, il richiedente l'AIC può far riferimento a un *Active Substance Master File* (ASMF), un documento separato dal dossier autorizzativo, che il produttore del principio attivo deposita presso l'AIFA e che contiene informazioni dettagliate, confidenziali, sul processo produttivo e sul controllo di qualità della sostanza attiva.

A supporto della domanda di AIC devono essere presentati, inoltre, dati che dimostrino l'efficacia e la sicurezza del medicinale o che ne dimostrino l'equivalenza, in termini di efficacia e sicurezza, rispetto a un altro già autorizzato (generici).

I dati da presentare possono variare secondo la base giuridica della domanda, ovvero in relazione al riferimento normativo scelto per la domanda di autorizzazione, in accordo al Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219 (*Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE*, artt. 8.3, 10.1, 10.6, 11, 12, 13, 21).

Inoltre, il richiedente deve presentare la strategia di gestione del rischio in relazione ai potenziali effetti indesiderati, non noti o attesi per il medicinale, sulla base degli studi clinici condotti in fase di registrazione, e proporre le informazioni del prodotto da fornire ai medici e ai pazienti per l'utilizzo corretto del medicinale (Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto - RCP, Foglio Illustrativo – FI, materiale di confezionamento).

Le procedure per presentare una domanda di AIC si distinguono in:

- nazionali
- centralizzate
- di mutuo riconoscimento (MR)
- decentrate (DC)

È il richiedente a scegliere quale procedura intraprendere, fatta salva l'obbligatorietà di seguire quella centralizzata, gestita dall'Ufficio Procedure Centralizzate dell'AIFA, per alcune categorie di medicinali identificate dalla normativa europea. L'Ufficio AIC gestisce le domande di AIC presentate con procedura nazionale, di Mutuo Riconoscimento (MR) e Decentrata (DC).

In caso di procedure nazionali l'AIFA rappresenta l'unica Autorità Competente responsabile del procedimento e può rilasciare un'autorizzazione valida esclusivamente nel territorio italiano.

Per le altre procedure europee la valutazione è eseguita in collaborazione con le altre Autorità Competenti dell'Unione europea, ove l'Italia può agire come Stato Membro di Riferimento (*Reference Member State-RMS*), che redige il rapporto di valutazione, o Stato Membro Interessato (*Concerned Member State-CMS*), che verifica e commenta il rapporto redatto dal RMS. Il medicinale è approvato quindi da tutti gli Stati coinvolti nella procedura.

I dati presentati a supporto della domanda di AIC vengono valutati in accordo ai requisiti regolatori vigenti e alle linee guida scientifiche dell'EMA (Agenzia Europea per i Medicinali), dell'ICH (*International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use*) e della Commissione Europea. Il medicinale è autorizzato solo se ne viene dimostrata la qualità, l'efficacia e la sicurezza per i pazienti per i quali l'uso è raccomandato, ovvero solo se i benefici del medicinale superano i rischi.

L'iter di autorizzazione, dalla presentazione della domanda alla valutazione amministrativa e tecnica della documentazione, fino all'emissione del provvedimento finale di autorizzazione e alla pubblicazione della Relazione Pubblica di Valutazione (*Public Assessment Report - PAR*) sul sito dell'AIFA, segue le disposizioni previste dalla normativa, garantendo la trasparenza dell'azione amministrativa.

A seguito dell'ottenimento dell'AIC, il titolare può presentare una richiesta di estensione di linea (*line extension - LE*) per l'autorizzazione di un nuovo dosaggio, forma farmaceutica o via di somministrazione di un medicinale. Un'estensione di linea è valutata e concessa in conformità alla stessa procedura applicata per l'AIC iniziale.

Ulteriori informazioni sui requisiti regolatori delle domande di AIC dei medicinali di sintesi chimica o di origine biologica e sulle procedure di autorizzazione afferenti all'Area Autorizzazioni Medicinali sono disponibili sul portale dell'Agenzia ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/procedura-di-autorizzazione-nazionale>

<https://www.aifa.gov.it/procedura-di-autorizzazione-di-mutuo-riconoscimento-e-decentrata>

1.1 I tempi di autorizzazione

La norma dispone che le procedure di AIC nazionali e decentrate vengano valutate in 210 giorni, esclusi i tempi interlocutori necessari alle aziende per finalizzare le richieste di integrazione e di chiarimenti emesse in corso di valutazione. Per le procedure di MR, relative a medicinali già autorizzati almeno in uno Stato Membro, i tempi si riducono a 90 giorni.

Dopo l'approvazione del medicinale è prevista un'ulteriore fase per l'attribuzione del regime di fornitura da parte della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'AIFA. Inoltre, se l'azienda intende richiedere la rimborsabilità del medicinale da parte del Servizio Sanitario Nazionale deve presentare apposita istanza al Settore HTA dell'Area Strategia ed Economia del Farmaco dell'AIFA. Per i medicinali di eccezionale rilevanza terapeutica o utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero e per medicinali generici e biosimilari, automaticamente collocati nella classe di rimborso a cui appartiene il medicinale di riferimento, la domanda di classificazione ai fini della rimborsabilità può essere presentata prima del rilascio del provvedimento di AIC.

Per le procedure DC e MR è anche prevista la valutazione delle traduzioni in italiano delle informazioni del prodotto prima dell'emissione del provvedimento di autorizzazione.

L'AIFA pubblica sul proprio portale RCP e FI di ogni medicinale autorizzato, nella Banca Dati Farmaci, l'unica banca dati ufficiale che permette la consultazione delle informazioni sul prodotto dei medicinali autorizzati in Italia. Per approfondimenti si rimanda ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/regime-di-fornitura-dei-farmaci>

<https://www.aifa.gov.it/trova-farmaco>

1.2 Informazioni pubbliche sulla valutazione dei medicinali

L'AIFA pubblica sul proprio portale le Relazioni Pubbliche di valutazione (PAR) per i medicinali approvati attraverso la procedura nazionale e un riassunto in italiano dei PAR relativi a medicinali approvati attraverso procedure di MR e DC quando l'Italia agisce in qualità di Stato Membro di Riferimento, che sono pubblicati integralmente in inglese nel portale comune delle Agenzie Europee (*Heads of Medicines, HMA*), alla sezione *MRI product index*. Si rimanda ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/par-aic-nazionali>

<https://www.aifa.gov.it/par-italia-rms>

<https://mri.cts-mrp.eu/Human>

Aggiornamento 2022

Dematerializzazione

Il processo di dematerializzazione, già avviato nel 2020 con la notifica telematica degli atti autorizzativi emessi dall'Area Autorizzazioni Medicinali, sotto la spinta dell'emergenza sanitaria da COVID-19, e che nel 2021 aveva ulteriormente interessato il deposito delle notifiche/istanze di import/export di sangue umano e dei suoi prodotti e le procedure di certificazione nazionale del Plasma Master File (PMF), è stato ampliato nel 2022 con l'obbligo di presentare altre tipologie di procedimenti mediante piattaforme digitali. A partire da giugno 2022, è infatti obbligatoria la presentazione tramite il *Common European Submission Portal* (CESP) anche per le domande di nuova AIC/Estensione di Linea presentate con procedura nazionale e per gli ASMF e i relativi aggiornamenti. L'informazione dettagliata è reperibile ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/it/-/aggiornamento-modalità-presentazione-domande-nuova-aic-estensione-linea>

<https://www.aifa.gov.it/-/aggiornamento-della-modalità-di-presentazione-degli-asmf-e-successivi-modifiche/aggiornamenti-1>

Novità 2022

Questions & Answers sui processi autorizzativi relativi a procedure Nazionali, di Mutuo Riconoscimento e Decentrate

Nel 2022 è stato pubblicato un documento di *Questions & Answers* che racchiude in un unico testo domande e risposte su tematiche di carattere tecnico e regolatorio, individuate sulla base dei quesiti posti più frequentemente agli Uffici dalle aziende farmaceutiche e tenendo conto delle informazioni già rese disponibili attraverso i comunicati, le *Frequently Asked Questions* (FAQ) e le note esplicative, pubblicati sul sito dell'Agenzia. Il documento è stato organizzato in sezioni distinte in relazione alle diverse tipologie di procedimenti afferenti all'AAM, quali le domande di AIC, di importazione parallela (AIP), di variazione e di rinnovo dell'AIC/AIP e altre tipologie di richieste gestite a livello nazionale. Il documento intende fornire un supporto pratico nella gestione dei diversi processi regolatori gestiti dagli Uffici dell'AAM ed è disponibile sul sito dell'Agenzia al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/-/questions-answers-sui-processi-autorizzativi-relativi-a-procedure-nazionali-di-mutuo-riconoscimento-e-decentrate>

Novità 2022

Survey per le aziende farmaceutiche sui processi e le interazioni con gli Uffici dell'Area Autorizzazioni Medicinali di AIFA

L'AAM ha lanciato nel 2022 un sondaggio indirizzato alle aziende farmaceutiche con lo scopo di verificare se l'organizzazione e l'operatività degli uffici siano adeguate a soddisfare le diverse necessità delle aziende farmaceutiche legate all'autorizzazione dei medicinali. Oltre a rappresentare un prezioso strumento di verifica dell'efficacia degli strumenti utilizzati dagli Uffici per lo svolgimento delle proprie funzioni, la *survey* ha offerto alle aziende farmaceutiche la possibilità di indicare gli ambiti ove è auspicabile un miglioramento e di formulare proposte. I risultati della *survey* saranno resi pubblici e i suggerimenti raccolti saranno utilizzati per adottare misure volte a ottimizzare l'interazione con gli *stakeholders* e l'efficienza dei processi.

Procedure
post-autorizzative:
aggiornamenti
delle informazioni
di qualità
e di sicurezza
dei medicinali
successivi all'AIC

L'AIFA assicura per tutto il ciclo di vita dei medicinali autorizzati in Italia che la qualità e le informazioni di sicurezza approvate siano sempre aggiornate e in linea con lo stato attuale delle conoscenze scientifiche. Pertanto, successivamente alla prima autorizzazione, un'AIC può essere modificata, sospesa, rinnovata o revocata.

Le modifiche ai termini delle AIC sono gestite dall'Ufficio PPA ed effettuate attraverso la presentazione da parte delle aziende titolari di domande di variazione dell'AIC, le quali implicano una modifica al dossier registrativo. Le modifiche all'AIC possono avere un impatto di entità diversa sulla qualità, sulla sicurezza e sull'efficacia dei medicinali interessati. Sulla base del minore o maggiore impatto sull'AIC, le variazioni si dividono in diverse tipologie: di tipo IA, di tipo IB e di tipo II.

Le variazioni sono normate dal Regolamento CE 1234/2008, così come modificato dal successivo Regolamento EC/712/2012, valido per tutte le tipologie di procedure di registrazione. La gestione di tali procedimenti avviene nel rispetto della normativa vigente, sulla base degli "Orientamenti della Commissione Europea (2013/C 223/01)" e delle Linee Guida e dei documenti di indirizzo pubblicati sul sito del CMDh, il Comitato europeo di coordinamento delle procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*; <https://www.hma.eu/cmdh.html>).

Per garantire la tempestività nell'aggiornamento di alcune informazioni di qualità e sicurezza dei medicinali, l'AIFA ha attuato le previsioni normative sul silenzio-assenso che consentono ai titolari delle AIC, in assenza di un provvedimento di rifiuto anche solo parziale da parte dell'AIFA, scaduti i termini di legge, di implementare le modifiche proposte, fatto salvo il diritto di annullamento da parte dell'Ufficio preposto a seguito di valutazione.

Sono gestite dall'ufficio PPA anche le notifiche relative alle modifiche del confezionamento (etichettatura) o del FI che non determinano una variazione dell'RCP e le domande di introduzione di pittogrammi su FI e confezionamento esterno ai sensi degli articoli 78 e 79 del D.lgs 219/2006.

Quando il contenuto di RCP e FI viene aggiornato, la modifica viene resa pubblica attraverso l'aggiornamento della Banca Dati Farmaci.

Ulteriori informazioni sui procedimenti relativi alle modifiche delle AIC dei medicinali, sui procedimenti di semplificazione amministrativa e sugli altri procedimenti amministrativi post-autorizzativi, quali i rinnovi dell'AIC, i trasferimenti di titolarità e le revoche/eliminazione di confezioni autorizzate, sono disponibili sul sito dell'Agenzia al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/modifiche-rinnovi-e-decadenze-delle-aic>

2.1 Durata dell'AIC

Dopo cinque anni dal rilascio della prima autorizzazione all'immissione in commercio, l'AIC deve essere rinnovata; a seguito del rinnovo essa ha una durata illimitata, fatta salva la possibilità di revocarla su richiesta del titolare o per motivi di sicurezza, ove da nuovi dati dovesse emergere che il rapporto beneficio/rischio non è più favorevole.

L'Ufficio PPA pubblica sul portale dell'AIFA l'elenco dei medicinali per i quali l'AIC decade *ope legis* per mancata presentazione della domanda di rinnovo.

Ulteriori informazioni sui rinnovi sono disponibili al link:

<https://www.aifa.gov.it/modifiche-rinnovi-e-decadenze-delle-aic>

Aggiornamento 2022

Dematerializzazione

L'invio delle modifiche presentate ai sensi degli artt. 78 e 79 del D.Lgs. 219/2006 (artt. 61 (3) e 62 della Direttiva 2001/83/CE) e delle domande di trasferimento di titolarità è divenuto esclusivamente telematico, a partire rispettivamente da marzo e aprile 2022. Le istanze devono essere trasmesse per posta elettronica certificata (pec). L'informazione dettagliata è reperibile ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/-/modalit%C3%A0-di-presentazione-delle-modifiche-richieste-ai-sensi-degli-artt.-78-e-79-del-d.lgs.-n%C2%B0-219/2006-artt.-61-3-e-62-della-direttiva-2001/83/ce->

<https://www.aifa.gov.it/-/aggiornamento-modalita-presentazione-domande-trasferimento-titolarita>

Aggiornamento 2022

Aggiornamento della Nota esplicativa della Determinazione DG/1496/2016 a seguito della semplificazione delle determinine di AIC

A seguito della semplificazione della Determinazione di AIC, non è più previsto il riferimento ai siti produttivi per i medicinali approvati con procedure di MR e DC, fatta eccezione per il sito responsabile per il rilascio dei lotti del prodotto finito e, per i medicinali biologici, per il sito di produzione del principio attivo (API). È stato pertanto aggiornato l'Allegato 1 della Nota esplicativa della Determinazione del Direttore Generale del 7 dicembre 2016, DG/1496/2016, relativa all'applicazione degli artt. 23 e 24 del Regolamento (CE) n. 1234/2008 e s.m.i., che riporta la tipologia di variazioni con impatto sulla Determinazione di AIC. Per tutte le variazioni presentate secondo procedura di Mutuo Riconoscimento e Decentrata, relative ai siti di produzione non più riportati in determina, si estende l'applicabilità del silenzio assenso e viene meno l'obbligo di pubblicazione in G.U. da parte del titolare di AIC e di emissione del relativo provvedimento di modifica dei termini dell'AIC da parte di AIFA.

L'informazione dettagliata è disponibile al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/-/aggiornamento-della-nota-esplicativa-della-determinazione-del-direttore-generale-del-7-dicembre-2016-dg/1496/2016>

3

I medicinali biologici

Relazione
annuale
dell'Area
Autorizzazioni
Medicinali
Anno 2022

I medicinali biologici contengono uno o più principi attivi prodotti o estratti da un sistema biologico e sono molecole di grosse dimensioni, caratterizzate da un maggiore complessità strutturale. Appartengono alla categoria dei farmaci biologici ormoni, enzimi, emoderivati, sieri e vaccini, immunoglobuline, allergeni di natura biologica, anticorpi monoclonali. Tra i medicinali biologici sono definiti biotecnologici quei farmaci i cui principi attivi sono prodotti attraverso l'uso di tecnologie del DNA ricombinante. L'Ufficio VMB gestisce la valutazione tecnico-scientifica finalizzata al rilascio dell'AIC, all'autorizzazione delle variazioni e dei rinnovi delle AIC di medicinali biologici esclusi dalla procedura centralizzata gestita dall'EMA e si avvale dell'Istituto Superiore di Sanità, quando previsto dalla normativa vigente o necessario per la tipologia di valutazione richiesta. Ulteriori informazioni sui medicinali biologici sono disponibili sul sito dell'Agenzia al link:

<https://www.aifa.gov.it/farmaci-biologici>

3.1 Importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti

L'Ufficio VMB si occupa anche di importazione ed esportazione di sangue umano e dei suoi prodotti destinati alla produzione di medicinali emoderivati in possesso di AIC, destinati al mercato italiano, ad altri Paesi Europei o a Paesi Terzi.

Tale attività è disciplinata dal D.M. 2/12/2016 (Disposizioni sull'importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti), come modificato dal D.M. 24/04/2018. La norma individua diverse tipologie di procedimenti (notifica, rilascio di giudizio di idoneità o di specifica autorizzazione) a seconda della provenienza dei prodotti, del controllo effettuato dall'Autorità competente locale e del Paese di destinazione, in modo da evitare duplicazioni di lavoro, applicare controlli più stringenti nei casi necessari e non rallentare i processi produttivi di medicinali essenziali. Le notifiche depositate sono poi soggette a un rendiconto annuale delle informazioni trasmesse e a eventuali aggiornamenti.

3.2 Il Plasma Master File (PMF)

Il *Plasma Master File* (PMF) è un documento separato dal dossier autorizzativo, che raccoglie tutti i dati scientifici richiesti sulla qualità e la sicurezza del plasma umano utilizzato nella produzione di medicinali. Il PMF può essere certificato dai singoli Stati Membri o da EMA su richiesta delle Aziende interessate. Presso l'Ufficio VMB possono essere depositate le istanze per la certificazione dei PMF relativi a medicinali emoderivati ottenuti da sangue e plasma raccolti in territorio italiano e autorizzati al commercio con procedura nazionale.

La certificazione del PMF è un documento opzionale e viene rilasciata in accordo alle linee guida europee reperibili al seguente link:

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/plasma-master-file-pmf-certification>

I certificati dei PMF nazionali rilasciati dall'Ufficio VMB sono disponibili al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/emoderivati>

Importazione e
distribuzione
parallela
dei medicinali

L'Ufficio CIP, su richiesta dell'importatore, in accordo a quanto previsto dalla normativa comunitaria, autorizza l'importazione parallela di un medicinale quando il medicinale di cui si richiede l'importazione è autorizzato con procedura nazionale, di MR o DC e commercializzato in uno Stato dell'Unione Europea o dello Spazio economico europeo ed è analogo a un prodotto che ha già ricevuto l'AIC in Italia. Dopo l'emissione del provvedimento di autorizzazione all'importazione parallela (AIP), l'Ufficio CIP gestisce anche i procedimenti di variazione e rinnovo dell'AIP.

La procedura di rinnovo delle AIP è stata formalizzata con il D.M. 6/12/2016 (Aggiornamento delle tariffe vigenti e determinazione delle tariffe relative a prestazioni non ancora tariffate), in vigore dal 15 febbraio 2017, ed è stata in seguito definita dalle linee guida AIFA, pubblicate sul sito istituzionale il 28/12/2018 al seguente link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/Istruzioni_richiesta_rinnovo_AIP_28.12.2018.pdf/a3153941-8e8f-4f4d-b7fd-cb371e4dbd59

Per i farmaci autorizzati con procedura centralizzata, la valutazione della domanda di distribuzione parallela è condotta dall'EMA che, in caso di esito positivo, rilascia all'importatore un *Notice for Parallel Distribution*. L'AIFA, su richiesta dell'importatore, verifica l'autorizzazione dell'EMA e attribuisce i dati identificativi nazionali.

È di competenza dell'Ufficio CIP anche l'attività di certificazione di prodotto farmaceutico (CPP) per i medicinali autorizzati in Italia con procedura nazionale, di MR o DC per i quali viene chiesta l'esportazione in un Paese extra UE/EEA.

Ulteriori informazioni sull'importazione parallela dei medicinali e sui certificati di Prodotto farmaceutico sono disponibili sul portale dell'Agenzia ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/importazione-e-distribuzione-parallela>

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1075095/indicazioni_variazioni_rinnovo_import_parallela_21.04.2020.pdf

<https://www.aifa.gov.it/modulistica-certificazioni-e-importazioni-parallele>

<https://www.aifa.gov.it/certificati-di-prodotto-farmaceutico-con-aic>

Novità 2022

Estensione dell'istituto del silenzio assenso anche ai medicinali di importazione parallela

Con Determinazione del Direttore Generale DG/8/2022 è stato esteso l'ambito di applicazione dell'istituto del silenzio assenso ex art. 35, comma 1 bis del D.Lgs. 219/2006 anche ai medicinali di importazione parallela, limitatamente ad alcune tipologie di variazioni. In virtù di tale previsione, in caso di mancata adozione da parte dell'AIFA di un provvedimento di rifiuto anche solo parziale, il richiedente, scaduti i termini previsti dal decreto ministeriale 29 agosto 1997, può dare corso alla modifica. La Determinazione è pubblicata al seguente link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1134592/Determina_DG-8-2022.pdf

Aggiornamento 2022

Dematerializzazione

È stato reso disponibile il servizio online “Concessionari di vendita” per consentire alle aziende farmaceutiche titolari di AIC di medicinali ad uso umano di notificare ad AIFA la nomina, modifica o revoca dei propri concessionari di vendita di medicinali registrati con procedura nazionale, di mutuo riconoscimento, decentrata e centralizzata.

L'informazione dettagliata è reperibile al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/notifica-concessionari-di-vendita>

5

Progetti specifici: omeopatici e allergeni

5.1 I medicinali omeopatici

In ottemperanza alla normativa nazionale, l'AIFA ha avviato un processo di valutazione di medicinali omeopatici già in commercio *ope legis*, per i quali le aziende abbiano presentato la domanda di rinnovo dell'autorizzazione nei termini previsti dalla norma (30 giugno 2017, in accordo alla Legge 190/2014, art. 1, comma 590). Per la valutazione dell'elevato numero dei dossier presentati (3.764) si è reso necessario un reclutamento di risorse aggiuntive specificamente dedicate a questa attività, attraverso il finanziamento di progetti *ad hoc* gestiti dall'Ufficio AAM. I medicinali omeopatici che possono accedere a tale procedura sono quelli già in commercio in Italia alla data del 6 giugno 1995, e mantenuti in commercio in virtù di un'autorizzazione *ope legis*, ai sensi delle disposizioni transitorie di cui all'art. 20 del D.lgs. 219/2006. La modifica introdotta dalla Legge n. 189/2012 (cd. Legge Balduzzi) ha esteso la possibilità di presentare la domanda di rinnovo dell'autorizzazione *ope legis* anche ai medicinali per uso omeopatico già in commercio, non ricadenti nella procedura semplificata di registrazione prevista per gli omeopatici (art. 16, comma 1 del D.lgs. 219 del 2006), purché privi di indicazioni terapeutiche, tra i quali, ad esempio, medicinali in concentrazioni ponderali, tinture madri e prodotti iniettabili (circa 1.400 sul totale di 3.764 dossier depositati). La valutazione di tali medicinali omeopatici può riguardare, oltre agli aspetti di qualità, anche la sicurezza. Afferiscono a questo procedimento, infatti, anche prodotti diversi da quelli a elevata diluizione, come le tinture madri, i medicinali di origine biologica o somministrati per vie diverse da quella orale, privi di indicazioni terapeutiche approvate, per i quali l'AIFA deve dunque assicurarne l'innocuità, non essendo possibile condurre alcuna valutazione beneficio/rischio ai fini del rilascio dell'AIC, in mancanza di indicazioni terapeutiche.

L'elenco dei medicinali omeopatici autorizzati fino al 31 dicembre 2022, con relativi confezionamenti e diluizioni, è pubblicato sul sito dell'Agenzia al seguente link: [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1026047/Omeopatici AIC confezioni autorizzate 2022.ods](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1026047/Omeopatici+AIC+confezioni+autorizzate+2022.ods)

Al 31 dicembre 2022 sono stati complessivamente conclusi i procedimenti relativi a 2.219 dossier corrispondenti al 59% del totale dei dossier di rinnovo *ope legis* depositati.

Ulteriori informazioni sui medicinali omeopatici e sul procedimento in corso sono disponibili sul sito dell'Agenzia al link: <https://www.aifa.gov.it/medicinali-omeopatici>

5.2 Gli allergeni

Gli allergeni “sono medicinali che hanno lo scopo di individuare o indurre una modificazione acquisita specifica della risposta immunitaria verso un agente allergizzante” e necessitano di un'AIC per essere commercializzati, in quanto classificati come medicinali in Europa dal 1989 e in Italia dal 1991. I medicinali allergeni in possesso di regolare AIC in Italia ad oggi sono pochi e approvati mediante procedure di MR o DC. Gran parte dei medicinali allergeni risultano commercializzati *ope legis* ai sensi di disposizioni normative nazionali che, in via transitoria, ne hanno consentito l'impiego, a condizione che risultassero in commercio in Italia anteriormente al 01/10/1991.

Il progetto “Medicinali allergeni” è stato avviato al fine di concludere la fase transitoria e intraprendere il percorso autorizzativo per quei medicinali allergeni commercializzati in Italia *ope legis* ai sensi del D.M. 13 dicembre 1991, per i quali i titolari abbiano deciso di depositare il dossier di registrazione. Il progetto è gestito dall'Ufficio AAM.

Il procedimento è stato avviato con Determina AIFA n. 2130/2017. A completamento del lavoro in corso, i medicinali che verranno valutati positivamente potranno ottenere un'AIC. A seguito dell'emanazione della Determina n. 2130/2017 e della fase interlocutoria intrapresa con le singole aziende è stato pubblicato l'elenco dei prodotti ammessi a continuare il processo di registrazione e quelli che ne sono esclusi. Al seguente link sono riportati gli elenchi aggiornati <https://www.aifa.gov.it/medicinali-allergeni>

Nell'elenco in allegato 1 sono riportati i 488 medicinali ammessi alla fase di valutazione per il rilascio dell'AIC; nell'elenco in allegato 2 sono riportati i 597 medicinali diniegati, in quanto non presenti in commercio anteriormente al 1° ottobre 1991, o ritirati spontaneamente dalle Aziende; nell'elenco in allegato 3 sono riportati i 266 medicinali per i quali le Aziende hanno rinunciato spontaneamente all'iter registrativo.

Novità 2022

Istituzione del Tavolo tecnico AIFA sull'uso clinico degli apteni per patch test

Con Determina AIFA DG n. 134/2022 del 30 marzo 2022 è stato istituito il Tavolo Tecnico AIFA per l'uso clinico di apteni per patch test. La determina è stata aggiornata il 18 ottobre 2022 dalla Determina AIFA DG n. 447/2022. Il Tavolo Tecnico è costituito da esperti in ambito dermatologico, allergologico e della medicina del lavoro, individuati anche con la collaborazione delle Società scientifiche del settore, da componenti con esperienza istituzionale ed esperti AIFA con competenze regolatorie, cliniche e di qualità dei medicinali allergeni.

Il Tavolo Tecnico ha i seguenti obiettivi: i) la stesura di un documento guida nazionale condiviso sull'uso clinico degli apteni per patch test; ii) produrre evidenze utili all'individuazione di uno strumento normativo *ad hoc* per l'uso clinico degli apteni rari; iii) fornire supporto scientifico alle attività regolatorie dell'Agenzia.

Aggiornamento 2022

Integrazione dell'elenco degli apteni contenuto nella determinazione DG 1334/2021

Con Determina AIFA DG n. 98/2022 è stato integrato l'elenco degli apteni autorizzati per patch test, ove non disponibili medicinali analoghi con AIC o autorizzazione *ope legis*. L'autorizzazione all'uso era stata concessa, in via eccezionale, con la Determina AIFA DG n. 1334/2021 "Autorizzazione in via transitoria all'uso di apteni per patch test in assenza di alternative cliniche in commercio", per 24 mesi dalla data di efficacia della determinazione. Gli apteni sono identificati con denominazione in lingua italiana e inglese e CAS number ed elencati nell'Allegato aggiornato, disponibile al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/-/aggiornamento-dell-allegato-alla-determina-dg-98/2022>

6

Il network internazionale

Relazione
annuale
dell'Area
Autorizzazioni
Medicinali
Anno 2022

Gli Uffici dell'AAM gestiscono alcune attività in stretta collaborazione con le altre istituzioni deputate alla tutela della salute pubblica, quali il Ministero della Salute, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), la Direzione Europea per la Qualità dei Medicinali (EDQM & HealthCare) e l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA), attraverso la partecipazione del personale a tavoli tecnici nazionali e gruppi di lavoro europei, ove la rappresentanza dell'Italia è assicurata attraverso la nomina dei relativi delegati.

Di seguito il dettaglio dei gruppi di lavoro europei di interesse dell'AAM:

European Pharmacopoeia Commission (EPC) – EDQM

Presidium to the European Pharmacopoeia Commission (EPC)

European Pharmacopoeia ROP Working Party (Rules of Procedure)-ROP WP-ad hoc Expert Group

National Pharmacopoeia Authorities (NPA) Meetings

<https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-commission>

Joint CHMP/CVMP Quality Working Party (QWP) – EMA

<https://www.ema.europa.eu/en/committees/working-parties-other-groups/chmp/quality-working-party>

CMDh – Coordination for Mutual Recognition and Decentralised Procedures, human

<https://www.hma.eu/cmdh.html>

Nitrosamine Implementation Oversight Group (NIOG)

<https://www.ema.europa.eu/en/events/ninth-nitrosamine-implementation-oversight-group-niog-meeting>

Working Group on Active Substance Master File Procedure

<https://www.hma.eu/human-medicines/cmdh/cmd-working-parties/-/working-groups/working-group-on-active-substance-master-file-procedures.html>

CTS (Communication and Tracking System) Working Group

<https://www.hma.eu/294.html>

Working Party on Variation Regulation CMDh/CMDv

<https://www.hma.eu/243.html>

CMDh Non-prescription medicinal products task force

<https://www.hma.eu/279.html>

Experts Group Notice to Applicant – European Commission

https://ec.europa.eu/health/medicinal-products/pharmaceutical-committee-veterinary-pharmaceutical-committee-and-expert-groups/experts-groups-notice-applicants_it

Active Substance Master File Procedures Working Group

<https://www.ema.europa.eu/en/committees/working-parties-other-groups/chmp/active-substance-master-file-working-group>

Committee on Herbal Medicinal Products – HMPC

<https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-herbal-medicinal-products-hmpc>

Network WHO - International Regulatory Cooperation for Herbal Medicines (IRCH)

<https://www.who.int/initiatives/international-regulatory-cooperation-for-herbal-medicines>

Pharmacokinetics Working Party (PKWP)

<https://www.ema.europa.eu/en/committees/working-parties-other-groups/chmp/pharmacokinetics-working-party>

Methodology Working Party (MWP)

<https://www.ema.europa.eu/en/committees/working-parties-other-groups/chmp/methodology-working-party>

Biologics Working Party (BWP)

<https://www.ema.europa.eu/en/committees/working-parties-other-groups/chmp/biologics-working-party>

Haematology Working Party (HWP)

<https://www.ema.europa.eu/en/committees/working-parties-domains/chmp/haematology-working-party>

Ad hoc Influenza Working Group of the Biologics Working Party (BWP)

https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/biologics-working-party-bwp-ad-hoc-influenza-working-group-amended-european-union-recommendations/2022_en-0.pdf

Pharmaceutical Committee Ad Hoc Working Group on pharmaceuticals in the environment

https://ec.europa.eu/health/medicinal-products/pharmaceutical-committee-veterinary-pharmaceutical-committee-and-expert-groups/human-pharmaceutical-committee-meetings_en

Rules of Procedure Working Party (ROP)

<https://www.edqm.eu/en/groups-experts-and-working-parties>

HMA - Homeopathic medicinal products working group - HMPWG

<https://www.hma.eu/hmpwg.html>

European Pharmacopoeia - Homeopathic manufacturing methods HMM Working Party

European Pharmacopoeia - Homeopathic raw materials and stocks - HOM Working Party

<https://www.edqm.eu/en/groups-of-experts-and-working-parties>

Rheumatology/Immunology Working Party - RIWP

<https://www.ema.europa.eu/en/committees/working-parties-domains/chmp/rheumatology-immunology-working-party>

Borderline Products Network EDQM meeting

<https://www.edqm.eu/en/work-programme-cd-p-ph-cmed>

7

I dati

Nei grafici che seguono vengono forniti i dati sulle istanze pervenute e gestite nel corso del 2022 per tipologia di attività. In alcuni casi è rappresentato il trend, attraverso il confronto con i dati degli anni precedenti.

A) Ufficio Autorizzazione all'Immissione in Commercio – AIC

Procedure di Mutuo Riconoscimento e Decentrate

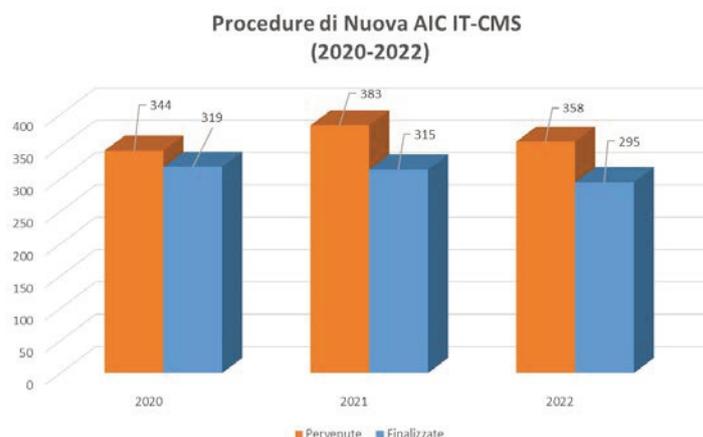


Figura 1: Procedure IT-CMS

Procedure di MR e DC nelle quali l'Italia agisce come *Concerned Member State* (IT CMS) pervenute/finalizzate nel triennio 2020-2022. Le procedure si intendono finalizzate quando sono stati emessi i provvedimenti AIC o i procedimenti sono stati rinviati al Settore HTA, competente per la negoziazione del prezzo; sono inoltre considerate finalizzate le procedure ritirate in corso di valutazione e le procedure diniegate. Le procedure decentrate concluse includono necessariamente procedure entrate nell'anno precedente, che in accordo alle tempistiche di legge (210 giorni), e considerato il periodo di interruzione della procedura di tre mesi (clock-stop), ulteriormente differibile per giustificati motivi, hanno una durata che può anche superare l'anno solare. Parimenti, la maggior parte delle procedure entrate nel 2022 è ancora in corso di valutazione.

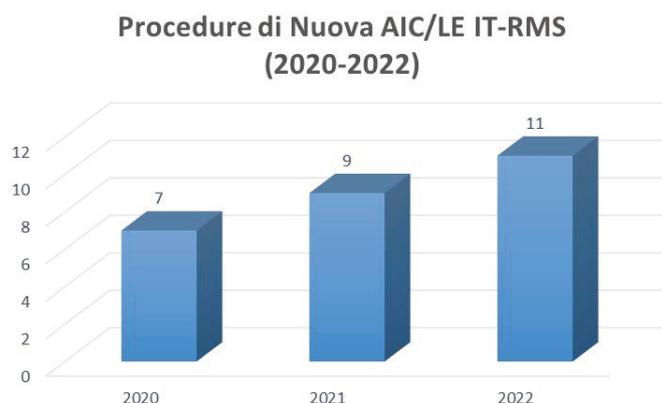


Figura 2: Procedure IT-RMS nel triennio 2020-2022

DCP/MPR in cui l'Italia ha agito in qualità di Stato membro di Riferimento (RMS) nel triennio 2020-2022.

Procedure Nazionali

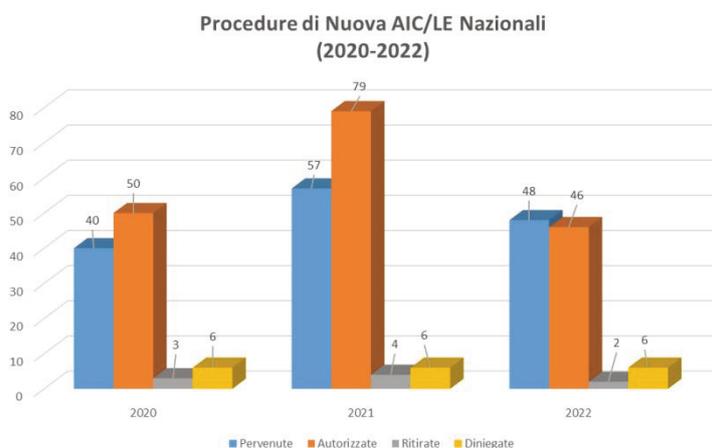


Figura 3: Procedure di nuove AIC/LE nazionali

Procedure e *Line Extension* (LE) nazionali pervenute, autorizzate, ritirate e diniegate nel triennio 2020-2022. Per procedure autorizzate si intendono i procedimenti conclusi per i quali è stato emesso il provvedimento di AIC dall'Ufficio AIC o dal Settore HTA a seconda della competenza.

Base giuridica delle domande di AIC e LE presentate per procedura nazionale nel 2022

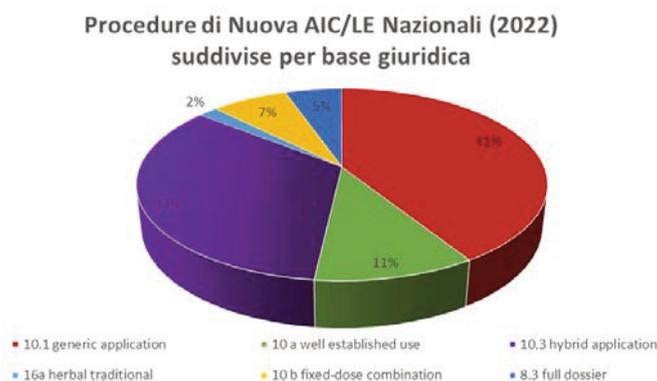


Figura 4: Domande di nuova AIC/LE presentate secondo procedura nazionale nel 2022 suddivise per base giuridica

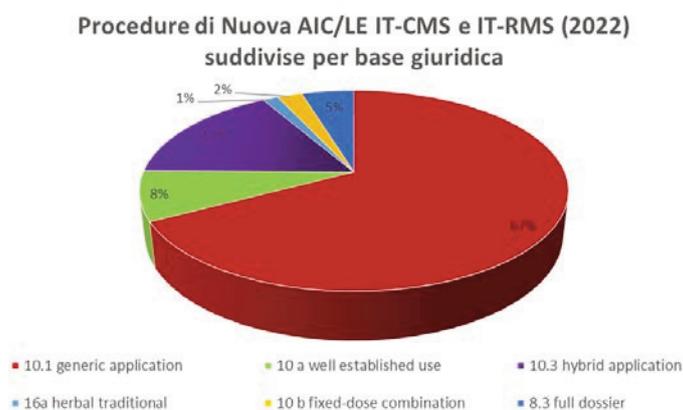


Figura 5: Domande di nuova AIC/LE presentate per procedura MR e DC nel 2022 suddivise per base giuridica

La distribuzione delle basi giuridiche è sovrapponibile a quella relativa alle DCP riportata sul sito del CMDh e riportata di seguito. Il dato è coerente con quello del CMDh in quanto l'Italia è il secondo paese in Europa per numero di procedure europee decentrate in cui è coinvolta come Stato Membro interessato (CMS) iniziate nel 2022 (si veda figura 6).

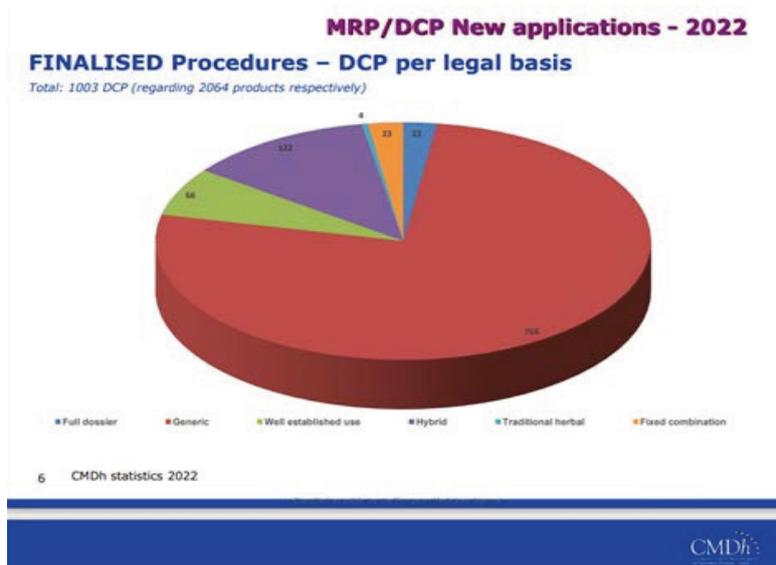


Figura 6

CMDh statistics 2022 disponibile al link https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Statistics/2022_CMDh_Statistics.pdf

Stampati (RCP, FI, etichette di confezionamento) relativi alle nuove AIC/LE secondo procedura nazionale, MR, DC

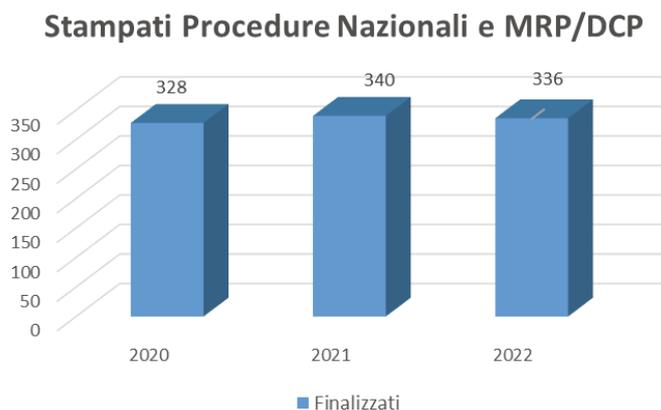


Figura 7: Stampati delle procedure di nuova AIC nazionali e di MR/DC finalizzati nel triennio

RCP, FI ed etichette di confezionamento (stampati) relativi a procedure nazionali e di MR/DC elaborati ai fini del rilascio dell'AIC. La finalizzazione degli stampati avviene successivamente alla definizione del regime di fornitura da parte della CTS. Gli stampati elaborati nel 2022 includono anche procedimenti rinviati al Settore HTA competente per la negoziazione del prezzo e per l'emissione del provvedimento di AIC di medicinali rimborsati dal SSN.

Relazioni Pubbliche di Valutazione (PAR)

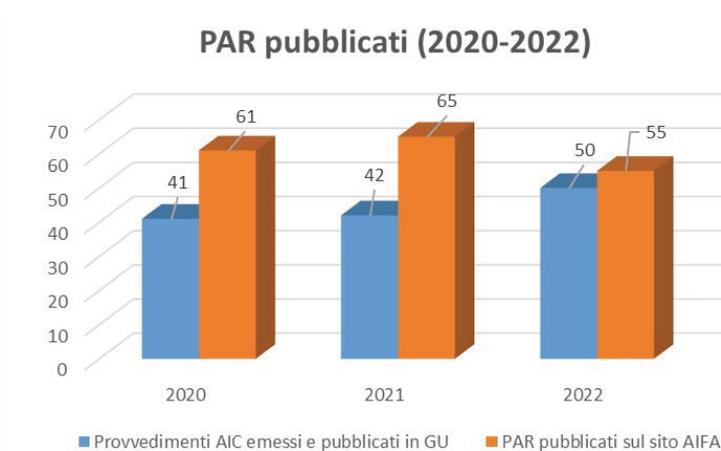


Figura 8: PAR pubblicati nel triennio 2020-2022

Relazioni Pubbliche di Valutazione di procedure nazionali e di MR/DC (IT-RMS) finalizzate e pubblicate sul sito dell'Agenzia nel triennio 2020-2022. Poiché la pubblicazione dei PAR sul portale AIFA può avvenire solo dopo la pubblicazione dell'estratto della determina in G.U., alcuni PAR pubblicati nel 2022 sono relativi ad AIC rilasciate a fine 2021, ma pubblicate in G.U. nel 2022.

ASMF

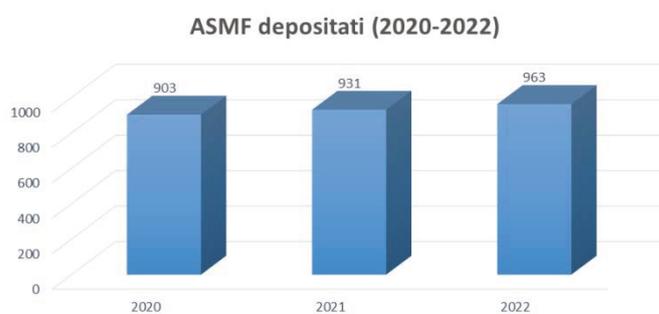


Figura 9: ASMF depositati presso l'Ufficio AIC nel triennio 2020-2022

B) Procedure Post-Autorizzative – PPA

Variazioni presentate nel triennio 2020-2022

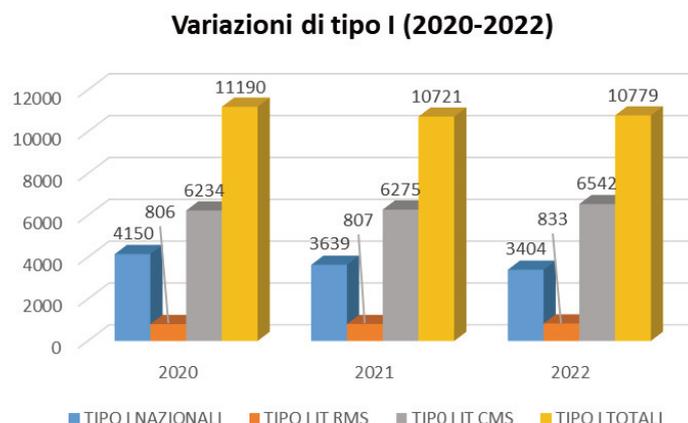


Figura 10: Trend delle variazioni di tipo I pervenute nel triennio 2020-2022

Procedimenti relativi alle variazioni delle AIC di tipo I presentate per procedura nazionale, di Mutuo Riconoscimento e Decentrata (suddivise per IT-RMS e IT-CMS) nel triennio 2020-2022. I dati sono relativi alle istanze ricevute e non alle singole variazioni (i raggruppamenti “grouping” che possono includere più variazioni sono contati come singoli procedimenti). I dati rappresentati includono i procedimenti relativi ai medicinali biologici, che rappresentano circa il 3% dei totali riportati.

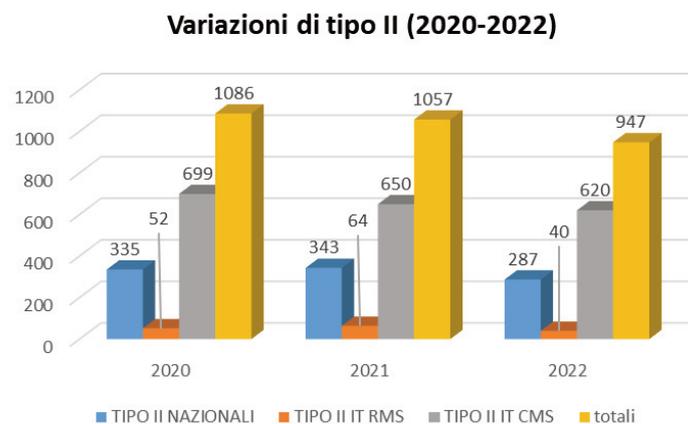


Figura 11: Trend variazioni di tipo II pervenute nel triennio 2020-2022

Procedimenti relativi alle variazioni alle AIC di tipo II presentate per procedura nazionale, di Mutuo Riconoscimento e Decentrata (suddivise per IT-RMS e IT-CMS) nel triennio 2020-2022. I dati sono relativi alle istanze ricevute e non alle singole variazioni (i raggruppamenti “grouping” che possono includere più variazioni sono contati come singoli procedimenti). I dati rappresentati includono i procedimenti relativi ai medicinali biologici che rappresentano circa il 13% dei totali riportati.

Tipologia delle variazioni di Tipo I pervenute nel triennio 2020-2022

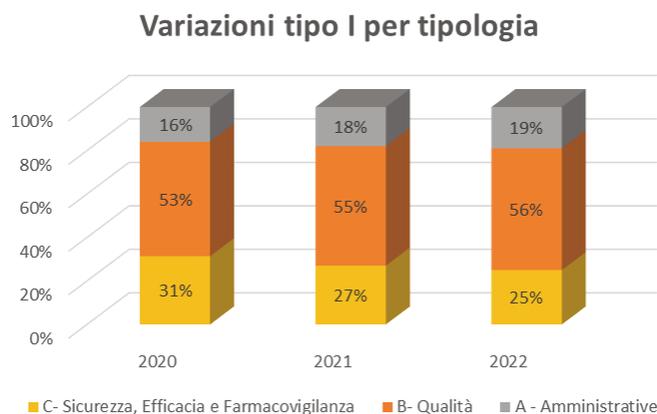


Figura 12: Tipologia delle variazioni di tipo I presentate nel triennio 2020-2022

Variazioni di tipo I suddivise per tipologia (variazioni classificate nel Gruppo A: modifiche amministrative; variazioni classificate nel gruppo B: modifiche di qualità; variazioni classificate nel gruppo C: modifiche concernenti la sicurezza, l'efficacia e la farmacovigilanza) presentate nel triennio 2020-2022.

Procedure di variazione finalizzate nel 2022

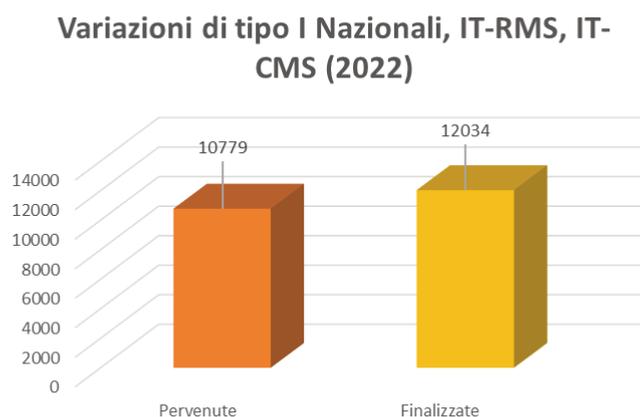


Figura 13: Variazioni di tipo I pervenute e finalizzate nel 2022

Variazioni di tipo I (IA /IB) riferite alle procedure nazionali e MR/DC nelle quali l'Italia agisce come Autorità regolatoria di riferimento (RMS) e come Stato Membro coinvolto (CMS). Le procedure finalizzate nel 2022 includono anche procedure pervenute negli anni precedenti.

Variazioni di tipo II Nazionali e IT-RMS (2022)

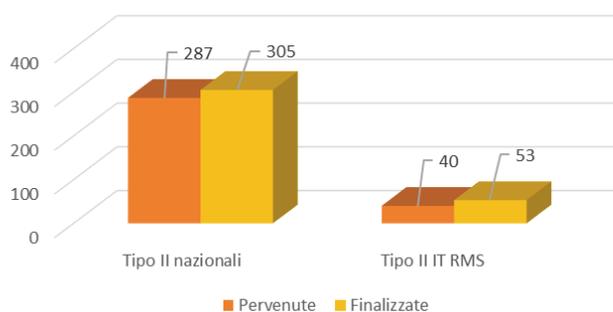


Figura 14: Variazioni di tipo II pervenute e finalizzate nel 2022

Variazioni di tipo II riferite alle procedure nazionali e MR/DC nelle quali l'Italia agisce come Autorità regolatoria di riferimento (RMS) ed è pertanto responsabile della valutazione. Le procedure finalizzate nel 2022 includono anche procedure pervenute negli anni precedenti.

Notifiche art. 78 e art. 79 finalizzate nel triennio 2020-2022

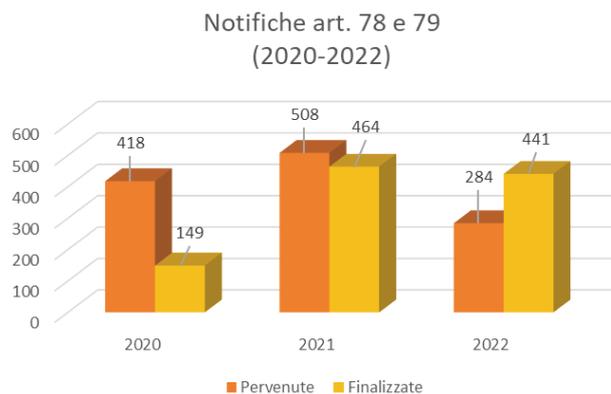


Figura 15: Notifiche art. 78 e Domande art. 79 relative a procedure nazionali, MR, DC

Rinnovi pervenuti e finalizzati nel triennio 2020-2022

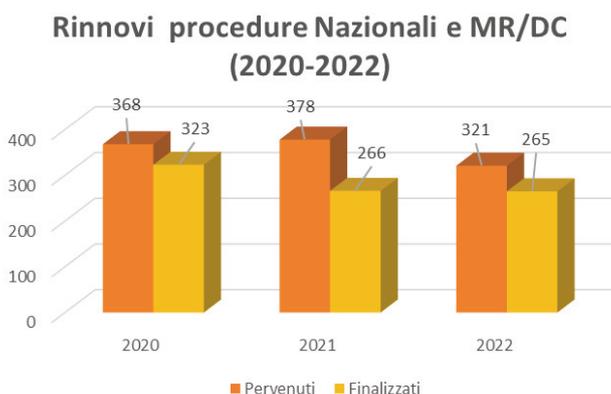


Figura 16: Domande di Rinnovo dell'AIC per medicinali relative a procedure nazionali e di MR/DC

Aggiornamento stampati (RCP, FI, etichette di confezionamento)

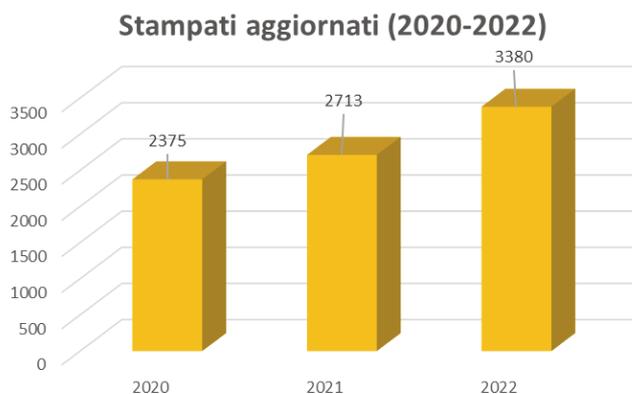


Figura 17: Stampati elaborati nel triennio 2020-2022 derivanti da modifiche dell'AIC

Numero di modifiche degli stampati relative a variazioni e rinnovi finalizzate nel triennio 2020-2022. I numeri indicati non includono gli aggiornamenti stampati dovuti ai trasferimenti di titolarità.

Altri procedimenti post-autorizzativi

Trasferimenti di titolarità (2020-2022)

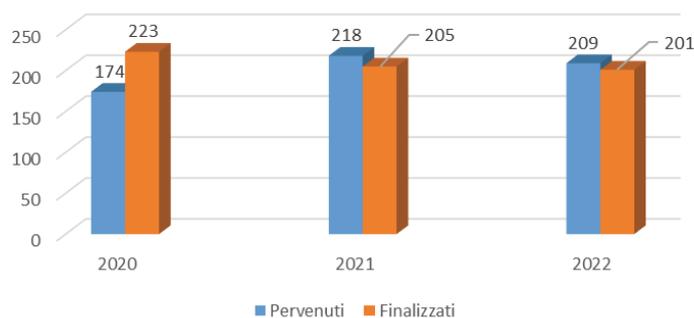


Figura 18: Trasferimenti di Titolarità

Domande di trasferimento di titolarità pervenute/finalizzate nel triennio 2020-2022. Le procedure chiuse per anno possono essere superiori alle procedure pervenute, in quanto includono anche istanze pervenute nell'anno precedente.

C) Medicinali Biologici



Figura 19: Tipologie di medicinali biologici

Medicinali biologici divisi per tipologia di prodotto: batterici, eparine, immunoglobuline, biotech, allergeni, urinoderivati, vaccini, emoderivati ed altri (tra cui enzimi e lattobacilli). Il numero dei medicinali chimici e biologici include quelli con AIP (Autorizzazione all'Importazione Parallela).

Importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti

TIPOLOGIA PROCEDURA	N.
Notifiche (artt. 4 e 6)	455
Istanze art.5	9
Rendiconti annuali	6
Aggiornamenti ai rendiconti annuali	2
Istanze art.10	2*
Giudizio di idoneità –aggiornamento annuale	1
TOTALE	476

*una istanza è stata ritirata

Tabella 1: Notifiche e istanze di autorizzazione import/export verificate nel 2022 ai sensi del D.M. 02/12/2016 e smi.

Le diverse tipologie di notifiche/istanze sono depositate ai sensi degli articoli riportati a seguire:

- art. 4 (Importazione di prodotti del sangue le cui caratteristiche sono certificate ai sensi della normativa comunitaria);
- art. 6 (Importazione dei prodotti del sangue provenienti da centri di raccolta e produzione ubicati sul territorio degli Stati Uniti e del Canada e regolarmente approvati dalla competente Autorità statunitense, destinati alla produzione di medicinali da commercializzare esclusivamente in Paesi Terzi);
- art. 5 (Importazione di prodotti del sangue le cui caratteristiche sono controllate dall'Autorità competente di un Paese terzo e destinati alla produzione di medicinali da commercializzare esclusivamente al di fuori dell'Unione europea);
- art. 10 (Esportazione dei prodotti del sangue originati da emocomponenti raccolti al di fuori del territorio nazionale).

D) Procedure complessive IT-RMS

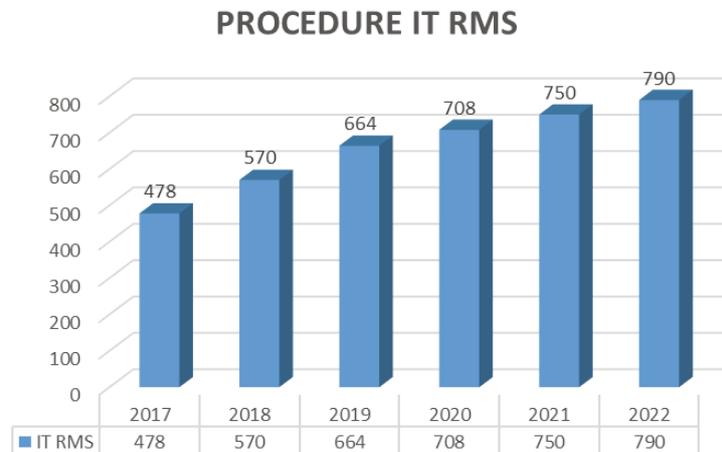


Figura 20: Numero di Procedure di MR/DC nelle quali l'Italia esercita il ruolo di Stato Membro di Riferimento (RMS)

I dati si riferiscono a medicinali in domanda e approvati tramite DCP/MRP in cui l'Italia ha assunto il ruolo di RMS sin dall'inizio della procedura, sia a medicinali acquisiti per "switch", ovvero per passaggio all'Italia da altro RMS dopo l'approvazione. Numerosi sono gli switch nel biennio 2017-2019, molti correlati alla Brexit, che hanno contribuito all'acquisizione di quasi 100 procedure per anno. Il trend degli ultimi anni conferma un andamento costante nel coinvolgimento dell'Italia nel ruolo di RMS nelle procedure europee con circa 40 procedure acquisite per anno. I dati sono stati aggiornati rispetto a quelli del Report 2021 per tener conto delle AIC revocate.

E) Importazione Parallela



Figura 21: Dati sulle importazioni parallele nel triennio 2020-2022

Istanze di Importazione parallela (Nuove AIP e variazioni ai termini dell'AIP) pervenute e finalizzate nel triennio 2020-2022. Le domande di autorizzazione all'importazione parallela (AIP) e di variazioni ai termini dell'AIP sono generalmente evase entro i termini previsti dal regolamento AIFA. I procedimenti conclusi per anno di riferimento includono anche istanze pervenute nell'anno precedente.

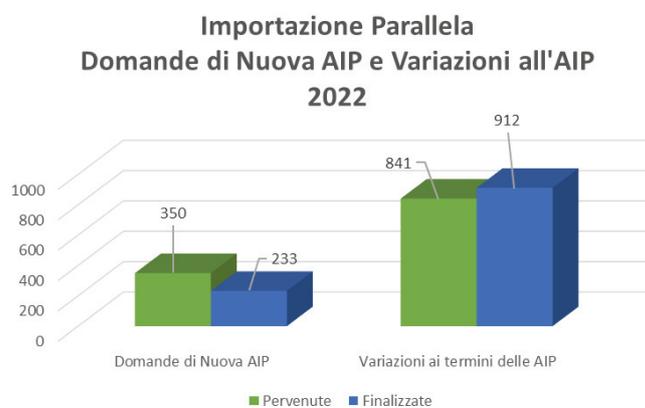


Figura 22: Procedimenti di autorizzazione all'importazione parallela (AIP) e modifiche delle AIP nel 2022

Domande di nuova AIP e di variazioni ai termini dell'AIP pervenute e finalizzate nel 2022. La gestione dei procedimenti di importazione parallela è completamente digitalizzata dal 2021, con piena tracciabilità dei singoli procedimenti.

Rinnovi delle AIP

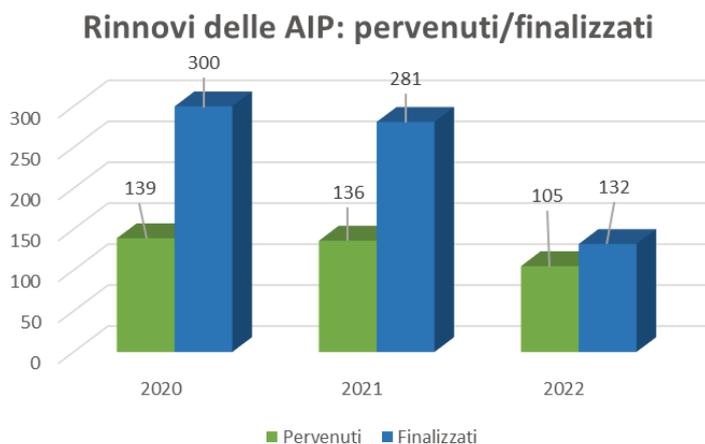


Figura 23: Rinnovi delle AIP 2020-2022

L'attività relativa alla valutazione dei rinnovi dell'AIP è stata avviata a fine 2019, a seguito dell'emissione del decreto tariffe. Dal 2017 al 2022 sono state presentate 742 domande di Rinnovo.

Certificazione di Prodotti farmaceutici (CPP), Concessionari di vendita e Parallel Import

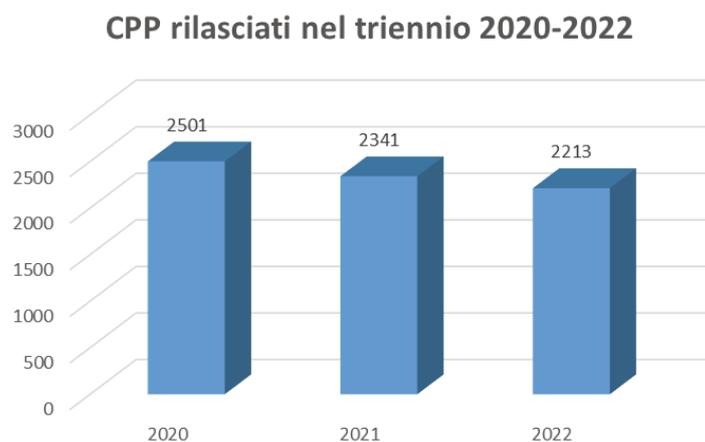


Figura 24: CPP rilasciati nel triennio 2020-2022

Tutte le domande che pervengono nell'anno solare sono evase.

Notifiche concessionari di vendita e richieste dati parallel import evase (2022)

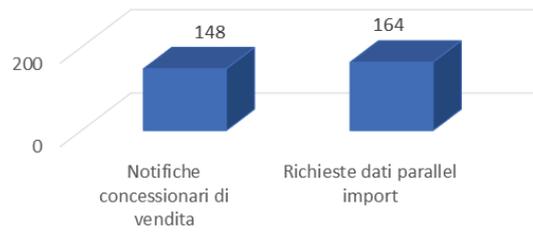


Figura 25: Concessionari di vendita e parallel import

Nomina, modifica e revoca dei concessionari di vendita e richieste dati tecnici/amministrativi relativi a prodotti autorizzati in Italia per l'esportazione in Paesi EU: istanze evase nel 2022.

Considerazioni finali

Lo scopo della relazione è quello di fornire un'informazione trasparente sul lavoro complessivo dell'Area Autorizzazioni Medicinali, inclusi i progetti speciali in corso e le partecipazioni alle attività internazionali, con particolare riferimento al 2022.

Nel corso del 2022 sono state adottate ulteriori misure di digitalizzazione dei procedimenti, con lo scopo di rendere semplificato il processo di *submission* delle istanze e la gestione e tracciabilità interna.

In relazione alle nuove AIC si segnala la preponderanza delle domande di autorizzazione per medicinali generici (base giuridica art. 10.1), soprattutto tra le procedure decentrate, e ciò contribuisce al contenimento della spesa farmaceutica. Al fine di ridurre i tempi amministrativi del processo autorizzativo dei medicinali generici e assicurare un tempestivo ingresso sul mercato, sono state elaborate proposte di semplificazione dell'iter interno che verranno pienamente implementate nel corso del 2023, dopo l'approvazione da parte della Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA.

Di rilievo è l'incremento delle procedure nelle quali l'Italia agisce come RMS, che passano da 478 nel 2017 a 790 nel 2022; tale dato rafforza la *leadership* dell'AIFA, che contribuisce in modo significativo al *network* europeo, anche attraverso la partecipazione ai gruppi internazionali.

Nel corso del 2022 la Banca Dati Farmaci ha visto l'aggiornamento di 3.380 RCP e FI di medicinali autorizzati ed è stata rilasciata dal settore ICT la App per dispositivi mobili "AIFA Medicinali", al fine di rendere facilmente accessibili tutte le informazioni sui medicinali autorizzati (dosaggio, forma farmaceutica, regime di fornitura, stampati, ecc.). Sono in programma attività ulteriori per far sì che la Banca Dati Farmaci e la App collegata siano aggiornate in modo tempestivo ad ogni modifica di RCP e FI, per migliorare sempre di più il servizio per i cittadini.

Infine, è da segnalare l'importante lavoro svolto dal Tavolo Tecnico Apteni, istituito con lo scopo di superare le criticità emerse nel settore degli apteni per patch test e che ha portato alla definizione della Serie Base Adulti, della prima Serie Base Pediatrica a livello europeo e della Serie integrativa cosmetici, contenute nel documento "Regolamentazione e uso clinico degli apteni per patch test", pubblicato a gennaio 2023.