

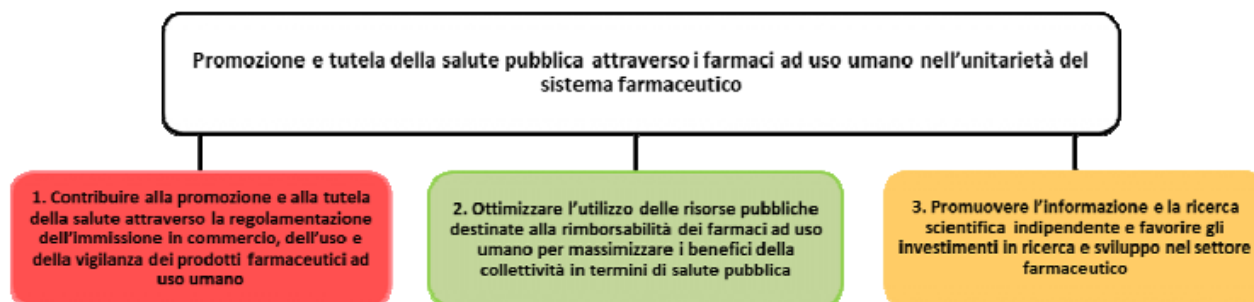
Rapporto sui risultati dell'esercizio 2019



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 Presidente del Consiglio dei Ministri del 18 settembre 2012.

MISSIONE :	020 Tutela della salute		
Programma:	001 Regolamentazione e vigilanza in materia di prodotti farmaceutici ed altri prodotti sanitari ad uso umano e di sicurezza delle cure (COFOG II liv. 07.4)		
Centro di responsabilità :	DIREZIONE GENERALE AIFA		
Obiettivo:	La Missione coincide con il programma di attività dell'AIFA: garantire l'unitarietà delle attività in materia di farmaceutica, favorire in Italia gli investimenti in ricerca e sviluppo, fornire funzioni di alta consulenza tecnica al Governo ed 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.		
Descrizione:	L'obiettivo di tutelare la salute attraverso la regolamentazione e vigilanza in materia di prodotti farmaceutici ed altri prodotti sanitari ad uso umano e di sicurezza delle cure viene perseguito mediante l'attuazione dei seguenti obiettivi di mission: - Contribuire alla tutela della salute attraverso i farmaci e garantire l'unitarietà sul territorio del sistema farmaceutico; - Garantire strumenti per favorire l'equilibrio economico di sistema ed efficientare l'utilizzo dei fondi per i farmaci innovativi; - Promuovere la ricerca indipendente, aumentare l'attrattività sulla sperimentazione clinica e promuovere gli investimenti in R&S nel settore farmaceutico.		
Strutture			
Al raggiungimento degli obiettivi di cui sopra partecipano la Direzione Generale, le 6 Aree operative in cui è suddivisa l'AIFA e le altre strutture a supporto delle prime, secondo la nuova organizzazione attuata mediante Regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia Italiana del Farmaco in vigore dal 2016.			
Stanziamiento per la realizzazione degli obiettivi di cui alla Missione 020			
INDICATORI:	Tipo indicatori:	realizzazone fisica	
	Fonte dei dati:	misurazione interna	
	Unità di misura:	valore percentuale	
	Metodo di calcolo:	media delle percentuali di realizzazione delle attività	
	Risultati attesi	> 85%	

Il Piano della Performance 2019-2021 dell'Agenzia Italiana del farmaco (AIFA), predisposto nel rispetto della normativa vigente e sulla base dei documenti programmatici quali il Programma Triennale delle attività 2018-2020 ed il Piano annuale delle attività 2019, 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 3 obiettivi di *mission*:



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

Obiettivo	1) Contribuire alla promozione e alla tutela della salute attraverso la regolamentazione dell'immissione in commercio, dell'uso e della vigilanza dei prodotti farmaceutici ad uso umano	
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	2) Ottimizzare l'utilizzo delle risorse pubbliche destinate alla rimborsabilità dei farmaci ad uso umano per massimizzare i benefici della collettività in termini di salute pubblica	
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	3) Promuovere l'informazione e la ricerca scientifica indipendente, e favorire gli investimenti in Ricerca e Sviluppo nel settore farmaceutico	
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 nella voce "Risultati attesi" del documento di "Revisione del Bilancio di previsione 2019", nel rispetto dell'articolazione per la Missione principale, la "Tutela

della salute”, e del relativo Programma, la “Regolamentazione e vigilanza in materia di prodotti farmaceutici ed altri prodotti sanitari ad uso umano+ e di sicurezza delle cure”. Il confronto tra le voci “Risultato” degli indicatori contenuti nel presente documento e le voci “Risultati attesi” degli indicatori contenuti nel documento di “Revisone del Bilancio di previsione 2019” 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 2019 (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 2019 delle Aree di intervento

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

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

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

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

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

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

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

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

Nella sezione che segue, ai fini di una maggior comprensibilità dei risultati gestionali, viene fornita una descrizione più dettagliata dell’attività svolta nel corso dell’esercizio 2019 e dei risultati raggiunti dalle 5 Aree tecnico-scientifiche che rappresentano il core business dell’Agenzia, dando particolare evidenza dei risultati riferibili agli obiettivi triennali (per la parte realizzata nel 2019) ed annuali contenuti nel collegato Piano della Performance 2019-2021.

Area 1 - Pre Autorizzazione

Nell'ambito dell'obiettivo "Gestione dell'accessibilità precoce ai farmaci", l'Area ha svolto il processo di analisi e valutazione di tutte le notifiche pervenute di uso terapeutico. Il 100% delle 2.856 richieste pervenute è stato visionato e ne è stata verificata l'aderenza ai requisiti del DM.07.09.2019. In merito alle notifiche riferite ad usi normali, in presenza di situazioni che necessitavano di un approfondimento, si è proceduto a verificare l'esistenza di una sperimentazione clinica conclusa che ne supportasse l'impiego. Si è proceduto a validare la totalità delle richieste pervenute nel periodo considerato. Le notifiche sono state inserite in un apposito database e pubblicate successivamente sul portale istituzionale della "Lista dei programmi di uso terapeutico". Attraverso tale database, i dati possono essere usati a supporto di query ed analisi sugli usi terapeutici documentati da AIFA. Il numero dei nuovi programmi inseriti nel corso del 2019 è stato pari a 23. Sempre in tema di "Gestione dell'accessibilità precoce ai farmaci", l'Area ha svolto il processo di analisi e valutazione delle richieste di inserimento di farmaci nelle liste ai sensi della Legge 648/96. Nell'anno 2019 il numero di richieste pervenute all'Area Pre-Autorizzazione relativamente all'inclusione, esclusione, modifica e proroga di medicinali inseriti nell'elenco istituito ai sensi della Legge n. 648/96 è stato pari a 69, tutte le richieste sono state processate.

Per quanto concerne invece il "fondo del 5%" per l'accesso ai farmaci "orfani", nel corso dell'anno 2019 le richieste di accesso al fondo sono state 1.744, tutte processate nei termini per quanto riguarda la valutazione scientifica, l'emissione del parere da parte del Segretariato e la comunicazione al medico richiedente. Conseguentemente, in caso di parere favorevole da parte del Segretariato, è stato garantito il rimborso per il trattamento di ciascun singolo paziente e sono state predisposte tutte le determinazioni per l'impegno di spesa relativo agli accessi autorizzati.

Infine si evidenzia che il Report Annuale sulla Sperimentazione Clinica di medicinali in Italia è stato pubblicato sul sito istituzionale dell'Agenzia <https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/18-rapporto-nazionale-aifa-sulla-sperimentazione-clinica-dei-medicinali>.

Ufficio Ricerca indipendente

Al fine di "Promuovere la Ricerca Clinica" attraverso la "Gestione dei bandi AIFA per la ricerca indipendente", l'Ufficio Ricerca Indipendente si è adoperato per l'elaborazione del Bando 2018 e per la sua successiva pubblicazione. L'Ufficio Ricerca Indipendente, dopo aver consultato gli altri Uffici tecnici di AIFA (HTA, Attività di Analisi e Previsione, Ufficio Registri di Monitoraggio e Farmacovigilanza) al fine di acquisire elementi utili alla redazione del testo del Bando e dopo aver condiviso con la Direzione Generale dell'Agenzia le aree tematiche e le linee di indagine da privilegiare, ha predisposto il testo del bando con i relativi allegati (modelli di presentazione, linee guida, ecc.). Al termine della procedura di valutazione, una volta approvata la graduatoria da parte del Consiglio di amministrazione dell'AIFA, l'Ufficio ha provveduto a inviarne comunicazione a tutti i vincitori del finanziamento, i quali sono stati anche invitati a partecipare ad uno specifico "workshop" di formazione, inerente i successivi adempimenti da parte delle istituzioni aggiudicatrici.

dei finanziamenti

Il termine per la presentazione delle domande era fissato al 30 luglio 2019. A quella data sono pervenuti 105 progetti così suddivisi per le aree tematiche individuate dall'Agenzia: 74 progetti per malattie rare; 26 per studi clinici controllati comparativi: 5 per Chimeric Antigen Receptor T-cell (cellule CAR-T). Con riferimento alla tipologia di studio, sono stati presentati 21 studi osservazionali, 70 trial interventistici e 14 meta-analisi. Le 105 proposte di studio sono state sottoposte ad una fase di validazione preliminare da parte dell'Ufficio Ricerca Indipendente volta a verificare la conformità ai requisiti del Bando. Al termine di questa fase, 68 progetti sono stati ammessi alla successiva valutazione da parte dei revisori internazionali, comunicando la formale esclusione ai 37 applicant il cui progetto non è stato ritenuto ammissibile e dando loro la possibilità di effettuare controdeduzioni che sono state valutate dall'Ufficio, che ha dato riscontro formale a ciascuno degli esclusi. Con Determina del DG n. 79 del 15 gennaio 2020 è stato autorizzato il conferimento degli incarichi ai revisori internazionali che hanno il compito di valutare i progetti per la definizione della graduatoria e l'ammissione al finanziamento dei progetti più meritevoli.

Ufficio Sperimentazione Clinica

Nell'ambito dell'obiettivo "Promuovere la Ricerca Clinica", in particolare per la "Attuazione delle previsioni normative ai sensi della Legge 189/2012 che vede AIFA come Autorità Competente nella valutazione delle sperimentazioni cliniche (SC)", l'Ufficio Sperimentazioni Cliniche svolge l'iter procedurale di autorizzazione delle SC.

L'AIFA procede alla validazione di tutte le SC di qualsiasi fase ed alla valutazione delle SC di fase II, III, IV su tutte le parti del dossier. Per la valutazione delle sperimentazioni di fase I, l'AIFA si avvale del supporto tecnico dell'ISS. L'AIFA assicura una valutazione scientifica quanto più possibile completa e di qualità su tutte le parti del dossier (quality, non-clinical e clinical) garantendo una valutazione scientifica adeguata entro i termini previsti dalla normativa vigente. La valutazione si avvale di assessor interni all'Ufficio Sperimentazione Clinica e, per le aree di expertise mancanti, di esperti interni/esterni coordinati dallo stesso Ufficio.

Nel 2019 sono state presentate all'AIFA un totale di 773 pratiche, tutte le istanze sono state prese in carico e lavorate. Di queste, 685 domande hanno superato la fase di validazione e sono entrate nella fase valutativa, le pratiche che non hanno superato la validazione presentavano problematiche di varia natura. Nel 2019 sono stati emessi 738 provvedimenti di autorizzazione o di diniego a SC (il dato in eccesso rispetto alle SC validate tiene conto delle pratiche entrate a fine 2018 ed autorizzate ad inizio 2019).

Per quanto riguarda invece la "Attuazione delle previsioni normative ai sensi della Legge 189/2012 che vede AIFA come Autorità Competente nella valutazione degli Emendamenti sostanziali (ES)", sono state ricevute 3.251 domande di autorizzazione di ES, tutte le istanze sono state prese in carico e lavorate. Di queste 3.073 domande hanno superato la fase di validazione e sono entrate nella fase valutativa, anche in questo caso le pratiche che non hanno superato la validazione presentavano problematiche di varia natura. Nel 2019 sono

stati emessi 3.309 provvedimenti di autorizzazione o di diniego a ES (il dato in eccesso rispetto alle SC validate tiene conto delle pratiche entrate a fine 2018 ed autorizzate ad inizio 2019).

In merito all'obiettivo "Gestione delle Misure Urgenti di Sicurezza nelle sperimentazioni cliniche e dei rapporti annuali di sicurezza", l'Ufficio segue direttamente la gestione della sicurezza delle SC, in particolare attraverso la gestione puntuale delle misure urgenti di sicurezza e successivi ES, nonché attraverso l'acquisizione di tutti i DSUR con il controllo in termini di rispetto delle tempistiche e del formato. Nel dettaglio:

- sono state prese in carico entro tre giorni tutte le 131 notifiche pervenute riguardanti le Misure Urgenti di Sicurezza (MUS) ed entro i 5 giorni lavorativi è seguito un approfondimento e l'eventuale richiesta di follow-up al Promotore;
- è stato garantito un controllo relativo al numero di DSUR valutati rispetto a quelli pervenuti ed è stato effettuato un monitoraggio su tutti i DSUR pervenuti, nel rispetto della modulistica e delle informazioni necessarie stabilite dalle linee guida vigenti sui DSUR. È stata acquisita e verificata la totalità dei 1.237 DSUR pervenuti nella casella di PEC dedicata.

Area 2 – Autorizzazione Medicinali

Nell'ambito dell'obiettivo "Garantire la performance sui processi autorizzativi dei medicinali" ed in particolare riguardo la "Attività di registrazione dei medicinali omeopatici", l'Area ha il compito di mettere in atto tutte le iniziative volte a rendere più trasparente l'azione amministrativa e di istruttoria tecnico-scientifica, sia delle domande di rilascio dell'AIC a medicinali omeopatici commercializzati ope legis, il cui procedimento si sarebbe dovuto concludere entro il 31 dicembre 2018, sia delle variazioni dell'AIC di farmaci omeopatici. Concretamente l'obiettivo per il 2019 prevedeva il completamento dell'attività entro il 31 dicembre 2019 delle 3.764 pratiche per cui l'AIFA ha ricevuto domanda di rinnovo al 30 giugno 2017.

Nel 2019 sono state concluse 340 procedure mentre nello stesso periodo del 2018 le pratiche concluse sono state 563. La diminuzione rispetto allo stesso periodo del 2018 trova giustificazione nella drastica riduzione delle unità impiegate nella valutazione dei dossier e nell'arruolamento, con il nuovo Progetto Omeopatici 2018, di personale non formato che ha richiesto un periodo di affiancamento, terminato a settembre 2019.

In ogni caso il numero dei dossier dei medicinali omeopatici la cui valutazione deve essere ancora completata al 31 dicembre 2019 è pari a 2.392, i dossier residui da completare a tale data risultano pertanto il 63%.

Tuttavia, va tenuta in considerazione la recente modifica normativa introdotta dall'art. 1, comma 464 della legge 160/2019 che ha eliminato il termine delle disposizioni transitorie del 31 dicembre 2019. Tale legge ha stabilito che i medicinali interessati da un procedimento di rinnovo depositato presso l'AIFA entro la data del 30 giugno 2017 sono mantenuti in commercio fino al completamento della valutazione da parte dell'AIFA. Gli altri medicinali omeopatici presenti nel canale distributivo al 1° gennaio 2020 sono mantenuti in commercio fino alla data di scadenza del medicinale indicata in etichetta e comunque non oltre il 1° gennaio 2022.

Per quanto attiene invece alla "Attività di registrazione dei medicinali allergeni" e all'attuazione delle disposizioni previste per gli allergeni in commercio ope legis con l'avvio dei procedimenti di valutazione dei

relativi dossier, entro la fine del 2019 era previsto il completamento del processo di ammissione/esclusione e l'avvio dei processi di valutazione del 35% dei dossier depositati. I dossier per i quali al 31 dicembre 2019 è stata effettuata la fase di check amministrativo e che sono stati assegnati alla valutazione tecnica risultano 157 su 249, pari al 63%, quelli per i quali è stata avviata la fase di valutazione, ha riguardato 87 su 249 dossier, pari al 35%.

Merita inoltre di essere menzionata l'attività svolta al fine di migliorare e favorire le interazioni con gli stakeholders (attraverso riunioni, comunicati, condivisione di documenti prima della loro adesione ecc.) che si è sostanziata nella realizzazione di 23 incontri, nella realizzazione dell'evento denominato "giornata informativa AIFA sugli allergeni" tenutosi il 16 dicembre 2019 e nella pubblicazione sul sito istituzionale dell'Agenzia di diverse comunicazioni specifiche.

Uffici Autorizzazione all'Immissione in Commercio

Il principale obiettivo dell'Ufficio è "Garantire la performance sui processi autorizzativi dei medicinali" e si sostanzia nella valutazione tecnico-scientifica delle pratiche relative sia alla valutazione di nuove AIC/Line di medicinali con procedura di autorizzazione nazionale, sia alla valutazione di nuove AIC/Line Extension di medicinali nell'ambito di procedure Decentrate (DC) e di Mutuo Riconoscimento (MR) con l'Italia come Reference Member State (IT-RMS) o Concerned Member State (IT-CMS).

Per quanto riguarda il dato delle nuove AIC con procedura nazionale per le quali alla fine del 2018 risultava un arretrato da lavorare, tutte le 77 pratiche pervenute nel 2018 e non ancora valutate alla fine dello stesso anno sono state messe in lavorazione. Per tutte queste pratiche è stata completata la valutazione dell'intero dossier tecnico ed è stata emessa la prima richiesta di documentazione all'azienda. Per molte di esse la valutazione è proseguita ed era ancora in corso al 31 dicembre 2019, mentre in alcuni casi si è conclusa entro l'anno.

Per quanto riguarda invece le autorizzazioni di nuove AIC di Mutuo Riconoscimento/Decentrate per cui l'Italia è CMS, si fa presente che tutte le pratiche sono state assegnate e lavorate nel rispetto delle tempistiche stabilite nelle Best Practice Guide. Nel 2019 sono pervenute 362 domande di nuova AIC/line extension e sono state concluse 378 procedure di cui 16 pervenute negli anni precedenti (108 determine emesse dall'Ufficio AIC; 211 rinviate all'Ufficio HTA per la definizione della classe di rimborsabilità; 59 domande chiuse su rinuncia dell'azienda in corso di iter procedurale, dopo la richiesta di ulteriore documentazione emessa dall'Ufficio). Dopo condivisione con l'azienda, sono stati inoltre revisionati e approvati i testi di 345 stampati (39 Nazionali e 306 MR/DC) su 326 procedure concluse che hanno acquisito il parere CTS (54 Nazionali e 272 MR/DC). Il dato è stato calcolato considerando come procedure concluse le procedure con esito CTS entro il mese di novembre 2019.

Per quanto riguarda il dato delle nuove AIC con procedura europea IT- RMS, le domande pervenute nel 2019 sono state 8, mentre le procedure concluse nel 2019 sono state 9, di cui alcune entrate negli anni precedenti. Inoltre nel rispetto degli obblighi istituzionali sulle autorizzazioni, particolare riguardo è attribuito alla trasparenza ed all'accesso al pubblico delle principali informazioni, c.d. Rapporti di valutazione (PAR). Ai fini

della pubblicazione dei PAR sul sito istituzionale AIFA si fa riferimento alle AIC rilasciate e il cui estratto della determina autorizzativa è stato pubblicato in G.U. entro il mese di novembre 2019. Da gennaio 2019 a novembre 2019 sono state rilasciate 41 AIC (di cui 33 mediante procedura Nazionale e 8 mediante procedura MR/DC con IT-RMS) e sono stati pubblicati 52 PAR (di cui 44 relativi a procedure Nazionale e 8 relativi a procedure MR/DC con IT-RMS).

Ufficio Procedure Post Autorizzative

Sempre nell'ambito dell'obiettivo "Garantire la performance sui processi autorizzativi dei medicinali" per quanto riguarda l'autorizzazione delle "modifiche minori" (variazioni di tipo I) per le procedure nazionali e IT-CMS, si rappresenta che sono state concluse 6.894 pratiche a fronte delle 5.936 richieste complete della necessaria documentazione e che le variazioni tipo I a priorità alta concluse sono state 700 a fronte delle 506 richieste complete della necessaria documentazione. Per quanto riguarda invece l'autorizzazione delle "modifiche maggiori" (variazioni tipo II) per le procedure nazionali e IT-CMS è stato completato l'iter autorizzativo per 907 pratiche a fronte delle 516 complete della necessaria documentazione. Rimane di fatto un pending complessivo (che al 31 dicembre 2019 era da mettere in lavorazione oppure già in lavorazione o in attesa di integrazione da parte delle aziende) di 526 pratiche di tipo II e di 10.694 di tipo I.

In merito alle variazioni di tipo I e tipo II e ai rinnovi di procedure Comunitarie (MR/DC) dove l'Italia è Paese di Riferimento (IT-RMS) nell'anno 2019 sono pervenute 805 pratiche e complessivamente nel 2019 sono state evase 927 procedure di questo tipo. Alla data del 31 dicembre 2019 risultano in carico all'Ufficio 58 rinnovi IT-RMS, a cui si aggiungono le procedure il cui iter è stato già avviato a tale data.

Si precisa che le variazioni tipo I e tipo II e i rinnovi di procedure europee vengono tutte gestite come pratiche ad alta priorità, dando in particolare precedenza a quelle che hanno altri Stati Membri coinvolti (CMS) in quanto responsabili a livello Europeo anche nei confronti degli altri *members*.

Per quanto riguarda i rinnovi delle AIC (nazionali e IT-CMS), nel 2019 sono entrate 308 pratiche (66 Nazionali e 242 IT-CMS) e nel complesso sono stati evasi 248 rinnovi N/IT-CMS. Nonostante le misure adottate per massimizzare l'efficienza dell'Ufficio, va rilevato che si è accumulato un ritardo nelle valutazioni tecniche, in particolare per i rinnovi Nazionali. Alla data del 31 dicembre 2019 risultano in carico all'Ufficio complessivamente 848 pratiche di rinnovi N/IT-CMS. Da evidenziare però che tale dato è un dato complessivo dell'arretrato calcolato senza tenere in considerazione se tali pratiche siano complete per la conclusione dell'iter del procedimento o ancora in corso di tempistica di legge.

Ufficio Valutazione Medicinali Biologici

Al fine di "Garantire la performance sui processi autorizzativi dei medicinali" in merito alla valutazione per l'autorizzazione di nuove procedure di immissione in commercio nazionali e IT-CMS di medicinali biologici (fase endo-procedimentale), nel 2019 sono state finalizzate 7 istanze di cui 3 pervenute nel 2019 e 4 relative ad anni precedenti. Al 31 dicembre 2019 risultavano in corso 5 procedure di cui 2 relative ad anni precedenti.

Riguardo le procedure di variazione di AIC nazionali e IT-CMS di medicinali biologici (fase endo-procedimentale) nel 2019 sono state finalizzate 515 istanze di cui 345 pervenute nel 2019 e 170 relative ad anni precedenti. Al 31 dicembre 2019 risultavano in corso 71 procedure depositate in clock stop o in fase di verifiche amministrative.

Per quanto riguarda le procedure europee IT-RMS nel 2019 sono state finalizzate tre procedure di autorizzazione di nuove AIC, di cui due depositate a fine 2018 ed una 1 relativa al 2019, e 51 procedure di variazione su 39 pervenute nel 2019. Al 31/12/2019 risultavano in corso n.3 procedure depositate a fine anno o in clock stop o in fase di verifiche amministrative.

In merito alle procedure nazionali e IT-CMS di rinnovo di medicinali biologici (fase endo-procedimentale) sono state finalizzate 6 pratiche su 4 istanze entrate e valutabili nell'anno. Al 31/12/2019 risultavano in corso n.9 procedure depositate a fine anno o in clock stop o in fase di verifiche amministrative.

Infine, per ciò che concerne la valutazione mirata all'importazione/esportazione di sangue umano e dei suoi prodotti per la produzione di medicinali emoderivati, sono state concluse 263 pratiche su 254 entrate nell'anno (9 pratiche sono riferibili a fine 2018).

Ufficio Certificazioni ed Importazioni Parallele

Per ciò che concerne la "Gestione delle procedure di autorizzazione e variazione dei medicinali di importazione parallela", nel corso del 2019 sono stati istruiti e conclusi 913 procedimenti relativi a domande di importazione parallela, di cui 319 provvedimenti relativi a nuove istanze di autorizzazione all'importazione parallela (AIP) di medicinali e 594 variazioni AIP, sia tecniche (circa il 70%) che amministrative (30%), a fronte di 905 domande pervenute (comprehensive di 139 rinnovi AIP).

Per quanto riguarda il rilascio dei Certificati di Prodotto Farmaceutico (CPP), nel corso dell'anno sono state evase 1.849 istanze a fronte di 1.798 pratiche pervenute, con il rilascio di 2.652 Certificati complessivi, di cui circa 2/3 relativi a prodotti medicinali con AIC nazionale e 1/3 a prodotti autorizzati di mutuo riconoscimento/procedura decentrata.

In merito alle richieste pervenute dalle Autorità Regolatorie di altri Paesi UE dei dati tecnico/amministrativi dei medicinali autorizzati in Italia, al fine dell'esportazione parallela, le richieste evase nell'anno sono state pari a 364 su 340 ricevute nel 2019.

Area 3 - Vigilanza Post Marketing

Al fine di "Garantire l'efficienza del sistema di farmacovigilanza", l'Area si è dedicata alla ottimizzazione e gestione della attività relativa ai progetti finanziati con i Fondi di Farmacovigilanza (FV) e alla verifica della qualità e funzionamento dei Centri Regionali di Farmacovigilanza.

A tale riguardo, nell'ottica di proceduralizzare l'attività relativa all'erogazione dei fondi di farmacovigilanza, allo sviluppo e monitoraggio dei relativi progetti e alla verifica e rafforzamento della qualità dei Centri Regionali di Farmacovigilanza, l'Area nel 2019 ha sottoposto a valutazione 108 rendicontazioni (rapporti annuali e finali)

relative ai progetti regionali e multiregionali finanziati con i fondi di FV delle annualità 2008-2009, 2010-2011 e 2012-2013-2014.

Per quanto riguarda le risorse relative agli anni 2015-2016-2017, è stato siglato l'accordo Stato-Regioni in data 6 giugno 2019 per la definizione dei criteri relativi al loro utilizzo.

A cura dell'Area, è stato inoltre redatto il documento per l'utilizzo delle risorse 2018 denominato "Linee di indirizzo per l'utilizzo dei fondi di Farmacovigilanza: quote e modalità di erogazione dei fondi per l'anno 2018".

Infine, allo scopo di monitorare e migliorare la qualità delle attività effettuate dai Centri Regionali di Farmacovigilanza, alle Regioni è stato somministrato un questionario ed è stato redatto il documento finale di valutazione delle risposte del questionario somministrato intitolato "Documento di Valutazione del rischio-Pianificazione Programma di Audit 2019". L'esito della valutazione dei questionari è stato riportato nel documento dal titolo "Centri Regionali di Farmacovigilanza", presentato a novembre 2019 ai vertici dell'Agenzia.

Ufficio di Farmacovigilanza

Al fine di "Garantire l'efficienza del sistema di farmacovigilanza" l'Ufficio effettua la valutazione del rapporto rischio/beneficio di medicinali o classi di medicinali e delle misure di minimizzazione del rischio.

A tal proposito nell'anno 2019 sono state complessivamente svolte 63 procedure rispetto alle 63 procedure richieste da EMA composte da 42 PSUSA, 11 PASS/DUS, 2 Referral e 8 Rinnovi CAP/Annual reassessment.

Tutte procedure assegnate e richieste dall'EMA sono state evase in conformità alla timetable stabilita, gli Assessment Reports predisposti sono stati regolarmente adottati dal PRAC.

Ufficio Gestione dei Segnali

Sempre nell'ottica di "Garantire l'efficienza del sistema di farmacovigilanza" ed in particolare di "Aumentare l'efficienza del sistema di segnalazione spontanea" nel 2019 sono pervenute 382 richieste da parte di diversi stakeholders interni ed esterni all'AIFA. Sono state evase nel rispetto dei tempi previsti 360 richieste. Per la maggior parte delle restanti procedure si è dovuto attendere l'arrivo della documentazione completa o l'esecuzione di interventi di assistenza.

Per quanto riguarda il "potenziamento delle attività di signal management" e della relativa attività di analisi e valutazione nei tempi previsti dei dati contenuti nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza ed in EudraVigilance, organizzati secondo electronic Reactions Monitoring Reports (eRMR), l'Ufficio ha analizzato tutti i 830 eRMR ricevuti relativi alle sostanze per le quali l'Italia agisce come Lead Member State (LMS). L'attività è stata svolta in collaborazione con i Centri Regionali di Farmacovigilanza.

È inoltre da evidenziare l'importanza di "aumentare l'operabilità della RNF in conformità agli standard ICH E2BR3", attività per la quale è richiesto il rilascio ed il continuo aggiornamento della Nuova Rete Nazionale di Farmacovigilanza (NRNF), oltre alla formazione del personale afferente ai Centri Regionali di Farmacovigilanza (CRFV) e dei Responsabili locali di Farmacovigilanza delle strutture sanitarie competenti, sia ospedaliere che

territoriali (ASL, Azienda Ospedaliera, IRCCS).

In merito al presente obiettivo, nel 2019 è stato completato lo sviluppo delle funzioni di gestione della NRNF e del sistema di analisi, benché quest'ultimo non ancora testato ed entrambi non ancora collaudati al 31 dicembre 2019.

Infine, in merito alla necessità di formazione degli operatori, sono state effettuate due giornate di formazione interamente dedicata alla presentazione della Nuova Rete Nazionale di Farmacovigilanza, sia per il personale AIFA ed ISS che per reponsabili locali di FV e dei CRFV.

Ufficio Misure Gestione del Rischio

Nell'ambito della "Valutazione del rapporto rischio/beneficio di medicinali o classi di medicinali e delle misure di minimizzazione del rischio", con particolare riferimento alla "Valutazione di Risk Management Plan (RMP)", l'Ufficio ha valutato la documentazione di sicurezza predisposta dai titolari AIC predisponendo le relative relazioni di valutazione. In dettaglio sono stati valutati 284 rapporti contro 292 RMP pervenuti; le restanti 8 pratiche non finalizzate sono state tutte assegnate per la valutazione e saranno concluse nel rispetto delle tempistiche previste dalla normativa. Per quanto attiene invece alla "Valutazione di materiale educativo", l'Ufficio ha valutato e finalizzato tutta la documentazione di sicurezza predisposta dai titolari AIC presentata nel 2019.

Ufficio Informazione Scientifica

In merito all'obiettivo di "Promuovere la cultura e l'informazione indipendente sui farmaci", in particolare per "Favorire un corretto uso dei farmaci e l'appropriatezza prescrittiva" degli stessi, chiarendone gli aspetti normativo/regolatori e scientifici agli operatori del settore e ai pazienti/cittadini tramite il coordinamento del Centro di Informazione del farmaco, l'Ufficio ha fornito risposte agli utenti relativamente agli aspetti scientifici e all'efficacia, alla sicurezza, alla normativa e alla disponibilità dei farmaci in Italia. È stata fornita risposta alla totalità dei quesiti di posta elettronica e dei quesiti telefonici che nel 2019 sono stati in totale 5.732 ed è stato introdotto anche il servizio di call back, per le chiamate registrate dal software di gestione telefonica (Imagicle) ma senza risposta a causa delle linee occupate.

Al fine di "Monitorare l'informazione medico scientifica privata sui farmaci rivolta agli operatori sanitari" l'Ufficio ha svolto due attività:

- 1) l'inserimento nel sistema di tracciatura interno del materiale promozionale depositato dalle aziende e la verifica dei requisiti di tipo formale e amministrativo, lavorando tempestivamente tutte le 12.273 pratiche ricevute;
- 2) la verifica post-segnalazione (verifica a seguito di segnalazione esterna) di 17 segnalazioni di presunte deviazioni dalle norme che disciplinano la pubblicità dei medicinali presso gli operatori sanitari. Tutte le pratiche sono state lavorate nei termini previsti.

È stato inoltre pubblicato il rapporto sulla pubblicità dei medicinali relativo all'anno 2019.

Area 4 - Strategie e politiche del farmaco

Al fine di sviluppare nuovi criteri di negoziazione, tenendo conto delle dinamiche e delle caratteristiche degli specifici mercati dei prodotti di riferimento, l'Area, in collaborazione con la Direzione Generale e il Settore HTA, ha partecipato alla preparazione della revisione ed aggiornamento dei contenuti della delibera CIPE del 2001, per la definizione dei criteri di definizione della rimborsabilità e del prezzo in Italia, nonché dei requisiti dei dossier a supporto delle richieste di prezzo e rimborsabilità a carico del SSN. È stata, infatti, presentata alla Conferenza Stato - Regione in data 2 agosto 2019 una bozza di Decreto interministeriale del Ministero della Salute e del Ministero Economia e Finanze che fissa i nuovi criteri di negoziazione. Il nuovo Decreto al 31 dicembre 2019 risulta in corso di pubblicazione.

Per quanto riguarda il tentativo di ridurre la quota OOP (out of pocket), tenuto conto della recente giurisprudenza (tra cui la sentenza del TAR Lazio n. 3955/2017) e della normativa vigente, allo stato attuale, l'AIFA, sebbene continui a promuovere iniziative volte a incentivare l'utilizzo dei farmaci generici, non ha potuto intervenire al fine di contenere la quota Out Of Pocket (OOP) derivante dalla spesa privata e, in particolare, dalla compartecipazione del cittadino alla spesa per l'acquisto dei farmaci con differenziale di prezzo rispetto al prezzo di riferimento rimborsato dal SSN (farmaci originator). Nel dettaglio il giudice amministrativo ha chiarito che eventuali effetti economici per il cittadino (relativi alla compartecipazione) sono imputabili unicamente ad una libera scelta dei fruitori, i quali sono in ogni caso tutelati dalla presenza sul mercato di farmaci terapeuticamente equivalenti ma di minor costo.

Per dare attuazione all'obiettivo di "Garantire i procedimenti di ripiano dello sfondamento dei tetti della spesa farmaceutica", in data 28 gennaio 2019 è stata pubblicata la determina n. DG/64/2019 sulla GU Serie Generale n.23 e con successive determine sono state accertate le somme versate dalle aziende a titolo di ripiano della spesa per gli anni dal 2013 al 2017.

In merito alle "equivalenze terapeutiche" l'AIFA svolge un'attività continua di revisione delle possibili categorie di farmaci da considerarsi terapeuticamente equivalenti e promuove la condivisione e la messa a fattor comune delle esperienze regionali. L'AIFA/CTS si impegna affinché i pareri espressi dalla CTS in merito ai quesiti sull'equivalenza (art. 15, comma 11-ter della L 7 agosto 2012, n.135) siano resi entro tempi congrui (90 – 120 giorni) e successivamente rese disponibili per le consultazioni da parte delle Regioni.

Per quanto concerne la produzione di "report di Health Technology Assessment (HTA)" come strumento di informazione sintetico e allo stesso tempo di adeguato valore tecnico-scientifico sui medicinali rimborsati dal SSN, sono stati analizzati i dati prodotti dalle aziende farmaceutiche ai fini del riconoscimento del prezzo e della rimborsabilità da parte del SSN. Le metodologie di svolgimento del lavoro si riferiscono agli standard riconosciuti a livello internazionale dell'Health Technology Assessment ed, in particolare, delle valutazioni farmacoeconomiche.

Nel caso specifico di medicinali innovativi per i quali l'azienda abbia inserito nel dossier dati economico-sanitari dettagliati e verificabili da parte dell'Agenzia, è stata sviluppata una procedura di produzione del report di

Health Technology Assessment (HTA), che prevede una prima fase di sviluppo del report svolta all'interno dell'Agenzia e una seconda fase di condivisione con l'azienda farmaceutica titolare del medicinale oggetto dell'HTA report. A conclusione, il report viene reso disponibile pubblicamente sul sito istituzionale dell'AIFA.

Per quanto riguarda la “gestione del Prontuario Farmaceutico” nel corso del 2019 sono stati analizzati alcuni approcci metodologici di revisione del Prontuario.

I principali approcci presi in esame sono stati i seguenti:

- 1) Gestione dinamica e continuativa del PFN attraverso azioni sull'appropriatezza prescrittiva (es. Note AIFA, Piani Terapeutici per patologia, etc.) e rivalutazione delle condizioni negoziali di rimborsabilità e prezzo, basate anche su valutazioni riferite alla sovrapposibilità intra e interclasse di farmaci con indicazioni simili e delle eventuali differenze di prezzo rilevate;
- 2) Revisione del PFN una tantum, secondo la metodologia già consolidata nel 2003 e nel 2005, basata sulle categorie omogenee e sul prezzo di riferimento per la ridefinizione dei prezzi dei farmaci rimborsati dal SSN;
- 3) "Approccio amministrativo" che non comporta una valutazione scientifica, ma produce il riallineamento delle differenze di prezzo tra confezioni di medicinali a base del medesimo principio attivo, medesimo dosaggio e differente numero di unità posologiche.

Il primo approccio, ovvero quello riguardante la gestione dinamica e continuativa del PFN è stato presentato dall'AIFA alla CTS nel mese di aprile 2019 e discusso nei dettagli nelle sedute di maggio e giugno 2019. In tale occasione la CTS ha suggerito l'istituzione di un gruppo di lavoro per discutere il secondo approccio consistente nel riallineamento dei prezzi sulla base dei raggruppamenti ATC al IV livello.

Per ciò che concerne invece l'“Aggiornamento dei criteri per la definizione delle liste di trasparenza”, è stata processata e analizzata l'attuale metodologia ed i criteri di inserimento delle specialità medicinali in lista di trasparenza, sono stati effettuati numerosi aggiornamenti ed è stata predisposta una bozza di determina per una disciplina più sistematica della materia.

Per quanto riguarda l'aggiornamento del documento sull'innovazione, l'adozione di una nuova determina e la preparazione del position paper riguardante l'applicazione delle analisi costo-efficacia, come base per la definizione del prezzo dei farmaci, è stata rinviata ad una fase successiva alla pubblicazione del Decreto Interministeriale di aggiornamento dei contenuti della delibera CIPE del 2001, che ha in parte assorbito i principi per cui farmaci uguali, o con lo stesso valore terapeutico, devono avere prezzi a carico del SSN uguali e che un prezzo SSN di rimborso superiore rispetto alle alternative terapeutiche può essere riconosciuto solo a farmaci che abbiano dimostrato un vantaggio terapeutico. Sono stati comunque analizzati i report di innovatività presentati, al fine di evidenziare eventuali criticità derivanti dall'applicazione della metodologia individuata dal Documento innovatività del 2017.

Settore HTA ed Economia del Farmaco

Nell'ambito dell'obiettivo triennale “Garantire strumenti per favorire l'ottimizzazione delle risorse disponibili” sono state condotte attività volte a migliorare la gestione dinamica e continuativa del PFN attraverso azioni

sull'appropriatezza prescrittiva (es. Note AIFA, Piani Terapeutici per patologia, etc.) e sulla rivalutazione delle condizioni negoziali di rimborsabilità e prezzo, basate anche su valutazioni riferite alla sovrapponibilità intra e interclasse di farmaci con indicazioni simili e delle eventuali differenze di prezzo rilevate.

Nel 2019 è stata implementata una nuova organizzazione operativa delle attività di gestione dinamica e continuativa del PFN, che prevede la suddivisione 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 SSN.

Tra le principali attività di intervento di gestione del PFN 2019-2020 avviate dall'Agenzia e proposte alle proprie Commissioni consultive, di particolare rilievo si segnalano i nuovi accordi negoziali conclusi dall'Agenzia tramite il Comitato Prezzi e Rimborso (CPR), in coerenza con i principi della governance per cui farmaci terapeuticamente sovrapponibili devono essere rimborsati dal SSN secondo il loro valore terapeutico a prezzi sovrapponibili. Le revisioni concluse al 31 dicembre 2019 hanno riguardato i nuovi anticoagulanti orali (NAO), la vitamina D, l'omega 3 e le eritropoietine, mentre le revisioni ancora in corso o da avviare a tale data riguardano i farmaci ad uso intravitreale, gli antidiabetici DPP-4, il BPCO/Asma e gli inibitori della Pompa Protonica – PPI.

Inoltre al fine di provvedere all'aggiornamento del Dossier Prezzi, a seguito del processo di revisione e aggiornamento dei contenuti della delibera CIPE del 2001, per la definizione dei criteri di definizione della rimborsabilità e del prezzo in Italia, nonché dei requisiti dei dossier a supporto delle richieste di prezzo e rimborsabilità a carico del SSN, il Settore ha provveduto ad individuare le modifiche e gli aggiornamenti da apportare ai template dei dossier di richiesta di rimborsabilità e prezzo. Contestualmente è stato prodotto un draft di Linee Guida sulla base dei nuovi criteri di rimborsabilità. I template e linee Guida dovranno essere completate e adeguate rispetto a quanto verrà stabilito con il Decreto interministeriale del Ministero della Salute e del Ministero Economia e Finanze. In data 2 agosto 2019, è stata, infatti, presentata alla Conferenza Stato-Regioni una bozza di Decreto interministeriale del Ministero della Salute e del Ministero Economia e Finanze che fissa i nuovi criteri di negoziazione, ancora non pubblicato in Gazzetta Ufficiale alla data del 31 dicembre 2019.

Ufficio Monitoraggio della spesa farmaceutica e rapporti con le Regioni

Nell'ambito dell'obiettivo triennale "Garantire strumenti per favorire l'ottimizzazione delle risorse disponibili" ed in particolare al fine di "garantire i procedimenti di ripiano dello sfondamento dei tetti della spesa farmaceutica" rileva evidenziare che lo sfondamento definitivo del tetto della spesa farmaceutica del 2017 è stato accertato ed il ripiano 2017 è stato calcolato, questo ha permesso di adottare la relativa determina direttoriale delle somme da ripianare. La fase di assegnazione dei budget definitivi 2018 è stata conclusa a dicembre 2019 e nel mese di gennaio 2020 sono stati pubblicati i provvedimenti relativi al ripiano 2018.

Al fine di adempiere al "Monitoraggio dei consumi e della spesa farmaceutica", l'Ufficio Monitoraggio della Spesa Farmaceutica ha elaborato mensilmente il "Documento di Monitoraggio della spesa farmaceutica nazionale e regionale", sottoposto all'approvazione del Consiglio di Amministrazione e successivamente alla

trasmissione al Ministero della Salute, al Ministero dell'Economia e delle Finanze e, per opportuna conoscenza, alla Conferenza Stato-Regioni. Tali documenti di monitoraggio sono stati anche pubblicati, in estratto, sul portale istituzionale dell'AIFA al seguente indirizzo:

(<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/monitoraggio-spesa-farmaceutica>). Nel 2019 sono stati pubblicati 13 rapporti mensili di monitoraggio della spesa farmaceutica.

Nel 2019 sono stati inoltre pubblicati il Rapporto Nazionale annuale, il Rapporto specifico sull'uso degli antibiotici in Italia, sia per l'anno 2017 che per il 2018, ed i Rapporti regionali con i dati di spesa e consumo relativi a tutte le Regioni.

L'Ufficio ha verificato mensilmente tutte le relazioni regionali previste dall'adempimento LEA "Monitoraggio farmaceutica C.14 – C.15" finalizzate a fornire informazioni in merito agli scostamenti tra i dati inviati dalle aziende nel flusso della Tracciabilità del farmaco e quelli dei flussi regionali della Distribuzione diretta e dei Consumi ospedalieri.

Infine con lo scopo di avviare un processo per definire un metodo per il monitoraggio trimestrale delle iniziative di acquisto di farmaci intraprese dai diversi Soggetti Aggregatori, nel 2019 è stato realizzato lo studio di fattibilità sulla possibilità di automatizzare il monitoraggio sistematico delle procedure di gara, in quanto attualmente non esiste un flusso informativo o un portale dedicato.

Per quanto riguarda i farmaci biosimilari è stato realizzato il monitoraggio mensile ed è emersa in tale ambito la necessità di procedere ad accordi specifici con le Regioni al fine di acquisire le informazioni in loro possesso attraverso una procedura condivisa.

Ufficio Valutazioni Economiche

Sempre in merito all'obiettivo "Garantire strumenti per favorire l'ottimizzazione delle risorse disponibili" attraverso il sotto-obiettivo di "garantire l'attività di valutazione delle analisi economiche presenti nei dossier di richiesta del prezzo e della rimborsabilità", nel corso del 2019 sono pervenute 55 richieste da parte del Segretariato HTA e delle Commissioni AIFA. Tutte le richieste sono state analizzate ed è stato emesso il relativo parere nei casi in cui era presente un'istruttoria clinica o una decisione della CTS in ordine alla rimborsabilità.

Ufficio Registri di Monitoraggio

Con lo scopo di "Garantire strumenti per favorire l'equilibrio economico di sistema" in particolare per "garantire la realizzazione e l'operatività dei Registri", in collaborazione con Settore ICT, nel periodo dal 30 novembre 2018 al 30 novembre 2019, sono stati prodotti 47 documenti dei requisiti a fronte di 47 schede cliniche richieste dalla CTS. L'Ufficio ha pertanto provveduto a creare e trasmettere al fornitore informatico tutti i documenti dei requisiti relativi ai registri approvati e richiesti dalla CTS.

Nell'anno oggetto di analisi si è verificato un incremento di produttività dei registri che ha consentito di recuperare tutto l'arretrato (sono stati realizzati 92 registri, di cui 74 tra nuovi registri e versionamenti rilasciati in produzione e 16 in collaudo).

L'AIFA effettua inoltre le analisi periodiche dei dati dei registri, inclusa la verifica della qualità dei dati, allo scopo di valutare periodicamente la necessità di mantenere attivo ciascun registro e rende disponibili alle Regioni e alle strutture sanitarie copia dei dati raccolti, nel rispetto della normativa di tutela della privacy. Inoltre l'Agenzia mette a disposizione delle Regioni i dati utilizzati da Osmed in modo che ciascuna Regione sia in grado, anche autonomamente, di effettuare confronti e approfondimenti. Al fine di "Analizzare i dati di rilevanza tecnico-scientifica a supporto delle Commissioni AIFA", l'Ufficio Registri di Monitoraggio ha realizzato 29 analisi nel corso del 2019, di cui 23 erano state concordate con la CTS ad inizio anno, a cui si sono aggiunte ulteriori 6 nuove richieste nel corso dell'anno.

Infine nel corso del 2019 l'Ufficio Registri di Monitoraggio ha lavorato, di concerto con il Settore ICT e con il fornitore informatico, al nuovo sistema di rimborso per la gestione dei MEA di tipo finanziario che anticipa la possibilità da parte delle farmacie di ricevere il rimborso delle singole confezioni dispensate, senza dover attendere la chiusura del trattamento da parte del clinico. Tale funzionalità è stata rilasciata a fine agosto 2019.

Settore Innovazione e Strategia del Farmaco

Per "Promuovere l'accessibilità, la sicurezza e la qualità dei farmaci" sono state realizzate analisi in supporto alla programmazione strategica per l'accesso ai nuovi medicinali con significativo impatto terapeutico, considerando anche il possibile impatto organizzativo sul SSN.

Sono state inoltre realizzate analisi sul ruolo del farmaco nel percorso terapeutico per patologia, focalizzando l'attenzione su specifici prodotti, descrivendone le caratteristiche specifiche ed i dati sperimentali disponibili, presentando nel dettaglio l'inquadramento della patologia e lo scenario terapeutico attuale nella specifica indicazione terapeutica in sviluppo.

Per ciascun tipo di analisi, sono stati prodotti due report semestrali. Si è convenuto di includere in ciascun report una sezione di analisi in supporto alla programmazione strategica, focalizzato su aspetti generali di impatto organizzativo legati all'introduzione di nuovi medicinali basati su nuove tecnologie, ed una sezione focalizzata sulle singole patologie.

Il focus dei primi due report prodotti nel 2019 sono state le terapie avanzate. In particolare, il report del primo semestre è stato dedicato alle terapie avanzate in ambito oncologico (11 prodotti per sei indicazioni terapeutiche) mentre quello del secondo semestre è stato dedicato alle terapie avanzate per indicazioni non oncologiche (13 prodotti per dieci indicazioni terapeutiche).

Ufficio Procedure Centralizzate

A livello europeo, all'interno dell'obiettivo primario "Garantire la performance sui processi autorizzativi dei medicinali", in merito alle autorizzazioni di nuove AIC con procedura centralizzata, nel corso del 2019 sono state valutate 11 procedure di cui una in cui l'AIFA ha svolto il ruolo di Rapporteur, 8 in cui l'AIFA ha svolto il ruolo di (Co-) Rapporteur e 2 in cui l'AIFA ha svolto il ruolo di Peer Reviewer.

Per quanto riguarda invece le autorizzazioni di variazioni di AIC con procedura centralizzata nel 2019 c'è stato

un incremento delle procedure gestite rispetto al 2018, rispettivamente di 76 (di cui 74 procedure post-autorizzative come Rapporteur e 2 come Co-Rapporteur) contro 66. Molti prodotti hanno presentato nel corso dell'anno variazioni post-approval, soprattutto di tipo II, con notevole impatto sul carico lavorativo dell'Agenzia.

Ufficio Innovazione e Scientific advice EMA

Al fine di “Promuovere l’accessibilità, la sicurezza e la qualità dei farmaci” vengono svolte attività relative ad advice scientifici forniti in fase precoce di sviluppo clinico relativamente a medicinali per i quali è prevista un'autorizzazione all'immissione in commercio con procedura centralizzata. Nel corso dell'anno 2019 sono state assegnate 33 nuove procedure tra Scientific Advice, Protocol Assistance, Parallel EMA/HTA Scientific Advice, Qualification Advice e Qualification Opinion. Tutte le procedure sono state gestite dal punto di vista organizzativo nei tempi dovuti e nel rispetto delle tempistiche previste dall'EMA. Nell'anno 2019 i membri italiani al gruppo europeo SAWP hanno partecipato ai meeting mensili definiti dal calendario EMA, portando regolarmente in discussione le procedure loro assegnate come coordinators.

Inoltre, al fine di “Promuovere la ricerca clinica”, in merito alla “Gestione delle attività di supporto scientifico e regolatorio ad aziende farmaceutiche, piccole e medie imprese, istituzioni accademiche ed enti di ricerca relativamente a nuove tipologie di prodotti o nuove tecnologie utili allo sviluppo di nuovi medicinali, per i quali si prevede una richiesta di autorizzazione centralizzata”, sono pervenute nell'anno 16 richieste di Innovation Meeting, tutte tempestivamente prese in carico. Per 11 richieste, a seguito di valutazione scientifico-regolatoria, si è ritenuta non più necessaria la relativa discussione, mentre 3 procedure erano ancora in lavorazione al 31 dicembre 2019.

Ufficio attività di Analisi e Previsione

Allo scopo di “Garantire strumenti per favorire l’ottimizzazione delle risorse disponibili”, grazie all’attività di Horizon Scanning nel settore farmaceutico, è stata effettuata una raccolta sistematica delle informazioni sui farmaci in sviluppo con potenzialità di ricevere un'autorizzazione all'immissione in commercio nei successivi 12 mesi attraverso una procedura centralizzata. I farmaci identificati sono stati successivamente selezionati e prioritizzati al fine di valutare quelli che potrebbero avere un impatto clinico-terapeutico significativo sul Servizio Sanitario Nazionale.

Con questo sistema nel 2019 è stato possibile analizzare 742 medicinali e produrre strumenti utili da impegnare nei percorsi decisionali dell'Agenzia. Sono stati redatti i seguenti report trimestrali: 4 report di identificazione sui nuovi medicinali e sulle nuove indicazioni terapeutiche di medicinali già autorizzati in arrivo entro i successivi 12 mesi, 4 report di selezione e prioritizzazione, 16 report di valutazione sui singoli medicinali categorizzati come prioritari.

Area 5 - Ispezioni e Certificazioni

Ufficio Ispezioni e Autorizzazioni GMP Medicinali

Al fine di perseguire l'obiettivo triennale consistente nel "Garantire adeguata attività ispettiva/autorizzativa GMP per i medicinali" le ispezioni nazionali totali nel 2019 sono state 148, suddivise in 119 ispezioni medicinali e 29 ispezioni gas. Il programma ispettivo 2019 prevedeva 89 ispezioni di revisione general e 7 ispezioni di gas medicinali, pertanto il programma è stato ampiamente superato.

Sempre nell'ambito dell'obiettivo triennale sopra menzionato, al fine di "rilasciare le autorizzazioni o le modifiche richieste per le Officine di produzione di specialità medicinali", nel corso del 2019, per quanto concerne i medicinali e i gas medicinali sono pervenute 327 istanze di modifiche essenziali. Le pratiche finalizzate nel 2019 sono state 345 (inclusi anche 57 procedimenti avviati nel 2018 e finalizzati nel 2019).

In merito alla "Conduzione di ispezioni ad officine di produzione di medicinali biologici e di medicinali per terapie avanzate" sono state effettuate 26 ispezioni, di cui 19 nazionali e 7 internazionali. Tutte le ispezioni richieste o programmate sono state effettuate.

Infine per quanto riguarda la "Partecipazione ad ispezioni internazionali", nel corso del 2019 sono state condotte 10 ispezioni internazionali così suddivise: 6 dell'EMA, 3 su richiesta della Ditta, 1 su richiesta dell'OMS. Le ispezioni richieste sono state effettuate rispettando i termini di consegna dei report ispettivi.

Ufficio Ispezioni e Autorizzazioni GMP Materie Prime

Al fine di "rilasciare le registrazioni/autorizzazioni richieste per le Officine di produzione di materie prime", nel corso dell'anno 2019:

- sono state chiuse 39 pratiche di autorizzazione alla produzione di sostanze;
- sono state chiuse 23 pratiche di modifica essenziale delle autorizzazioni alla produzione/importazione di sostanze attive;
- sono state evase 247 pratiche di importazione/registrazione di sostanze attive;
- sono state chiuse 64 pratiche di registrazione di produzione/importazione di sostanze;
- sono state evase 114 pratiche amministrative;
- sono state rilasciate 147 copie di certificati GMP (nel 2019 non sono stati richiesti certificati per esclusiva esportazione relativi alle materie prime).

Per tutte le attività di cui sopra, il tasso di evasione, al netto dei clock stop, è stato pari al 100%.

Al fine di "Assicurare lo svolgimento delle ispezioni di revisione generale periodica e ulteriori ispezioni richieste internamente all'Agenzia", l'Ufficio nel corso del 2019 ha svolto le seguenti attività:

- a) sono state condotte 51 ispezioni di revisione generale (4 non sono state effettuate per istanza di revoca o per sospensione attività);
- b) a seguito di istanza sono state richieste ed effettuate 5 ispezioni relative ad autorizzazioni;
- c) tutte le ispezioni di revisione generale svolte nell'anno 2019 hanno dato luogo alla mappatura del rischio per determinare la frequenza di re-ispezione.

Per quanto riguarda “Assicurare lo svolgimento delle ispezioni di revisione generale delle officine di produzione primaria di gas medicinali”, si rappresenta che, tenendo conto della scadenza dei 4 anni, all’inizio del 2019 erano state programmate 6 ispezioni di revisione generale a officine di produzione primaria di gas medicinali, tutte eseguite entro il 31 dicembre 2019.

Infine per “Garantire il ruolo di AIFA nelle ispezioni presso officine di produzione stabilite in territorio extra-EU, anche nell'ambito del programma ispettivo dell'EMA e dell'EDQM”, nel 2019 sono state condotte tutte le ispezioni richieste in Paesi Terzi entro le date richieste, per un totale di 15 ispezioni internazionali.

Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico

Con lo scopo di “Promuovere l’accessibilità, la sicurezza e la qualità dei farmaci” ed in particolare al fine di “Migliorare costantemente la valutazione e la gestione dei casi di carenza medicinali (in collaborazione con Settore ICT)”, l’Ufficio nel corso del 2019 ha svolto le seguenti attività.

Per quanto riguarda l’elenco dei medicinali carenti, nel 2019 sono stati effettuati complessivamente 55 aggiornamenti, pubblicati nell’apposita sezione del portale AIFA. Il numero più elevato di aggiornamenti effettuati rispetto al preventivato numero di 40 è da ricondursi alle problematiche relative alla rilevazione di impurezze (nitrosammine) in medicinali a base di sartani e ranitidina, largamente diffusi, che ha generato (non solo in Italia, ma in tutti i paesi UE) il ritiro dal mercato di un rilevante numero di lotti e di conseguenza di stati di carenza per i medicinali coinvolti;

Per quanto concerne il numero di pratiche riconducibili alle richieste di importazione da parte di Aziende o strutture sanitarie, in riferimento al 2019, sono state valutate e acquisite agli atti complessivamente 3.767 richieste (in ingresso), a fronte delle quali sono stati predisposti 3.025 autorizzazioni all’importazione alle strutture sanitarie ai sensi del DM 11 maggio 2001, 195 autorizzazioni ai sensi del DM 2 dicembre 2016, 260 comunicazioni con rimando all’USMAF trattandosi di medicinali importabili ai sensi del DM 11 febbraio 1997 e 287 dinieghi. A tali autorizzazioni si vanno ad aggiungere i provvedimenti rilasciati ai Titolari AIC: 111 determinazioni, 17 rettifiche e 22 proroghe. Tutte le richieste di importazione sono state valutate ed evase dall’ufficio.

In relazione all’obiettivo di “Migliorare gli strumenti di controllo post-marketing sui medicinali”, è stato disposto con determina n. 1/PCA/2019 del 11.03.2019 il programma annuale di campionamento 2019 (CAP), a seguito di verifica dell’effettiva commercializzazione dei medicinali individuati ed inseriti nell’elenco. Le attività di campionamento sono state effettuate, su richiesta di AIFA, dai militari del NAS, presso farmacie, ospedali, ASL, magazzini o distributori all’ingrosso per il successivo invio all’Istituto Superiore di Sanità. Per quanto riguarda il CAP Programme, le attività di campionamento, eseguite sempre dai militari del NAS, hanno coinvolto 12 medicinali, come concordato con l’EDQM.

Inoltre, al fine di “Gestire le segnalazioni sui difetti di qualità e la notifica dei rapid alert”, nel corso del 2019 l’Ufficio ha gestito complessivamente tutte le 1.001 segnalazioni pervenute, riguardanti difetti di qualità, sospetti o accertati, ciascuna delle quali è stata oggetto di valutazione e approfondimento da parte del

personale esperto. Le segnalazioni gestite tramite Rapid Alert System sono state complessivamente 236. I provvedimenti di ritiro predisposti sono stati complessivamente 50, quello di divieto di utilizzo 21 e i campionamenti disposti ai fini di approfondimento 3. A tal proposito appare opportuno evidenziare come nel 2019 larga parte delle attività sia stata concentrata (non solo in Italia, ma in tutti i paesi UE) sulla problematica delle nitrosammine riscontrate nei sartani, e successivamente nella ranitidina, nella nizatidina, nella metoformina e nella rifampicina. A partire dall'alert diffuso da EMA nel luglio 2018, relativamente alla problematica riscontrata per il principio attivo valsartan, e successivamente nei sartani, nel 2019 l'Ufficio ha preso parte attivamente, insieme ad EMA e altri Stati Membri, alla condivisione delle informazioni e degli aggiornamenti.

Nell'ambito delle "Attività relative alla qualità dei farmaci e per il contrasto al crimine farmaceutico", per quanto riguarda le revoche sono pervenute 217 richieste, delle quali 181 conclusesi con l'emanazione del relativo provvedimento e l'invio di un estratto di questo alla Gazzetta Ufficiale per la pubblicazione dello stesso, 6 annullamenti su richiesta del titolare, 9 in attesa della documentazione integrativa richiesta e 21 in fase di emanazione del provvedimento al 31 dicembre 2019. Per quanto riguarda invece il batch release, l'Ufficio ha ricevuto e dato riscontro a complessive 1.820 richieste.

In relazione all'obiettivo triennale "Rafforzare e potenziare le attività di prevenzione e contrasto" per quanto riguarda l'attività relativa al "Rafforzamento dei controlli sul territorio e nelle sedi doganali", nel corso del 2019 l'Ufficio ha proceduto all'analisi e all'approfondimento di 65 segnalazioni pervenute dall'Agenzia delle dogane, da Forze di Polizia, Procure della Repubblica e privati cittadini, in riscontro alle quali sono stati forniti gli elementi utili a chiarire il quadro regolatorio di riferimento per i successivi seguiti di competenza dell'Autorità Giudiziaria procedente. A tali segnalazioni si aggiungono, inoltre, quelle relative alle violazioni della normativa sulla vendita a distanza al pubblico di medicinali (Titolo VII-bis del D.Lgs. 219/2006), discusse nell'ambito del "Tavolo di lavoro sulle farmacie on line illegali" riunitosi nella Conferenza dei servizi istruttori indetta da AIFA – ai sensi dell'art. 142-quinquies del D.Lgs. 219/06 – in data 29 maggio, 9 luglio, 3 ottobre e 2 dicembre 2019.

In merito al "Rafforzare le attività di monitoraggio sul fenomeno dei furti di medicinali", nel corso del 2019 l'Ufficio ha ricevuto e al contempo valutato complessivamente 194 segnalazioni riguardanti furti o sospetti ammanchi di medicinali classificati come smarrimenti. Tali segnalazioni hanno riguardato furti avvenuti sia presso strutture sanitarie che in fase di trasporto.

Ufficio Ispezioni GVP

Nell'ambito dell'obiettivo triennale "Rafforzare l'attività ispettiva di farmacovigilanza" attraverso la "Conduzione di Ispezioni GVP e Follow up ispettivi", sono state effettuate 14 ispezioni di farmacovigilanza nel rispetto dei termini e sono stati effettuati 25 follow up.

In merito alla "Partecipazione ai programmi ispettivi dell'EMA e alla partecipazione a gruppi di lavoro internazionali in materia di farmacovigilanza" sono state effettuate 5 ispezioni di farmacovigilanza, nel rispetto del programma EMA.

L'Ufficio GVP ha inoltre partecipato a tutte le attività dei gruppi di lavoro previsti per l'anno 2019.

Ufficio Ispezioni GCP

Nell'ambito dell'obiettivo triennale "Rafforzare l'attività ispettiva presso le strutture che conducono sperimentazioni cliniche e promuovere la cultura della qualità nelle suddette strutture" al fine di provvedere alla "Conduzione di Ispezioni GCP" sono state effettuate, nel contesto della sperimentazione clinica 103 ispezioni GCP così suddivise:

- 44 Centri Sperimentali (36 nazioni di cui 16 di Fase I, 1 PIC, 2 FDA, 5 EMA);
- 28 Farmacie (25 nazionali di cui 6 di Fase I, 3 EMA);
- 18 Comitati Etici;
- 6 Sponsor/CRO (3 Nazionali, 1 PIC, 2 EMA);
- 7 laboratori (6 nazionali di cui 5 di Fase I, 1 EMA).

Infine per "Supportare la diffusione della cultura della qualità nelle sperimentazioni cliniche dei medicinali (GCP)" sono stati organizzati i due seguenti: il Workshop "I Centri di Fase I in Italia: il quadro attuale ed i futuri scenari" ed il Simposio GCP "Dalla ricerca della Qualità alla Qualità della Ricerca".