



1° RAPPORTO  
SULLE  
ATTIVITÀ  
DELL'AIFA

IL 2009 NEL CONFRONTO  
CON GLI ANNI PRECEDENTI



*Agenzia Italiana del Farmaco*  
**AIFA**

1° RAPPORTO  
SULLE  
ATTIVITÀ  
DELL'AIFA

IL 2009 NEL CONFRONTO  
CON GLI ANNI PRECEDENTI

a cura dell'Ufficio Stampa  
e della Comunicazione

*Presentazione del Direttore Generale* ..... 5

*Presentazione del Presidente* ..... 7

**L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO** ..... **8**

L'organizzazione dell'AIFA ..... 10

Le Commissioni Consultive Tecnico-Scientifiche ..... 12

Gli Osservatori ..... 13

Le Aree ..... 14

I Gruppi di Lavoro ..... 16

**L'AIFA IN EUROPA E NEL MONDO** ..... **18**

I Gruppi di Lavoro europei ..... 19

Gli Accordi bilaterali extra-europei ..... 20

La Convenzione AIFA-UNICRI ..... 21

**LA COMUNICAZIONE DELL'AIFA** ..... **22**

Le Campagne di comunicazione ..... 22

Le attività di Media Relation ..... 24

Le informazioni in rete: [www.agenziafarmaco.gov.it](http://www.agenziafarmaco.gov.it) ..... 25

L'informazione medico-scientifica ..... 26

Il Centro di Informazione sui Farmaci "Farmaci-line" ..... 26

L'attività editoriale ..... 28

Gli eventi nazionali e internazionali ..... 29

**STRATEGIA E PREVISIONE DI SCENARI FUTURI** ..... **30**

I farmaci equivalenti ..... 30

Gli Accordi di programma ..... 31

Le attività svolte in ambito internazionale ..... 31

Il sistema dei prezzi ..... 32

**IL GOVERNO DELLA SPESA FARMACEUTICA** ..... **33**

La negoziazione del prezzo dei farmaci ..... 35

L'OsMED e il monitoraggio della spesa farmaceutica ..... 36

Le attività svolte in ambito internazionale ..... 37

**L'ATTIVITÀ AMMINISTRATIVA** ..... **38**

|                                                                             |           |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>IL PERCORSO DI PRE AUTORIZZAZIONE DEL FARMACO .....</b>                  | <b>40</b> |
| L'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica (OsSC) .....         | 40        |
| La Legge 648/96 .....                                                       | 41        |
| I Registri dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo .....            | 43        |
| La Ricerca indipendente promossa dall'AIFA .....                            | 44        |
| <b>IL PROCESSO REGISTRATIVO .....</b>                                       | <b>46</b> |
| Le procedure nazionali .....                                                | 46        |
| L'Italia come Paese guida per la registrazione dei nuovi farmaci .....      | 48        |
| Le procedure comunitarie .....                                              | 48        |
| <b>LA SICUREZZA .....</b>                                                   | <b>50</b> |
| La Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) .....                           | 50        |
| Le segnalazioni di sospette reazioni avverse ai farmaci (ADRs) .....        | 51        |
| I Progetti di farmacovigilanza attiva in Italia .....                       | 52        |
| Le segnalazioni dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo .....       | 53        |
| I Rapporti periodici di sicurezza (PSURs) .....                             | 54        |
| I rinnovi delle AIC dei medicinali .....                                    | 55        |
| Le Note Informative Importanti .....                                        | 55        |
| Le attività italiane contro la contraffazione dei farmaci .....             | 56        |
| La qualità dei farmaci .....                                                | 56        |
| <b>L'ATTIVITÀ ISPETTIVA E DI AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE .....</b>       | <b>58</b> |
| Le Autorizzazioni alle Officine di Produzione .....                         | 58        |
| L'importazione di materie prime farmacologicamente attive (API) .....       | 59        |
| L'importazione di medicinali e plasma e l'esportazione di emoderivati ..... | 60        |
| Le nuove frontiere - Le terapie avanzate e i radiofarmaci .....             | 61        |
| I risultati dell'attività di autorizzazione alla produzione .....           | 61        |
| La Buona Pratica di Fabbricazione (GMP) .....                               | 64        |
| La Buona Pratica Clinica (GCP) .....                                        | 65        |
| <b>LE VALUTAZIONI SULLA QUALITÀ E LE PERFORMANCE .....</b>                  | <b>70</b> |
| La qualità delle procedure .....                                            | 70        |
| Il Controllo di gestione .....                                              | 71        |
| Le sinergie di gruppo .....                                                 | 72        |
| <b>LA GESTIONE DELLE EMERGENZE .....</b>                                    | <b>74</b> |
| La pandemia A/H1N1 .....                                                    | 74        |
| Il progetto Sisma .....                                                     | 74        |



Il primo Annual Report dell'Agenzia Italiana del Farmaco costituisce un'occasione per tracciare un bilancio dei risultati finora conseguiti e delineare la strada individuata per il raggiungimento degli obiettivi futuri.

All'inizio del mio mandato da Direttore Generale, nel secondo semestre del 2008, ho trovato un'Agenzia giovane con grandi potenzialità ma anche con diverse criticità. Per questo, al fine di garantire la rispondenza agli obiettivi istituzionali, ho ritenuto necessario avviare una profonda azione di riorganizzazione. Di grande aiuto è stata, a tal fine, l'esperienza maturata, sin dal 2004, nel Consiglio di Amministrazione dell'Agenzia stessa, che mi ha consentito lo sviluppo di una corretta metodologia di approccio.

Al fine di superare le criticità presenti ed evitare ogni tipo di autoreferenzialità, ho ritenuto di affidare a una società di consulenza esterna l'analisi della situazione presente nell'Agenzia attraverso l'esercizio di una "Due Diligence" volta a chiarire le modalità operative che ostacolavano l'ottimizzazione dei processi e proporre azioni correttive. A seguito di questo primo passo, sostanziale per lo sviluppo di una nuova AIFA, è stato approvato nel 2009 il nuovo Regolamento di organizzazione che ha ridisegnato interamente la struttura, rendendola maggiormente rispondente alle esigenze di efficacia ed efficienza e ha consentito di raggiungere i rilevanti obiettivi descritti all'interno di questo primo resoconto delle attività dell'AIFA.

I dati mostrano il valente percorso compiuto, seppur in breve tempo, sino a oggi. Sono grato, per questo, all'impegno profuso da tutto il personale, che ha ritrovato motivazione nell'agire e consapevolezza dell'importanza che il nostro operato riveste per garantire a tutti i cittadini cure innovative, efficaci e sicure. Ne sono esempi evidenti la drastica riduzione dei tempi necessari per ottenere le Autorizzazioni alle Immissioni in Commercio dei farmaci, l'annullamento di tutto il pending relativo ai Certificati di Libera Vendita necessari all'industria farmaceutica per esportare i propri prodotti, il raggiungimento del Gold Standard stabilito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità nell'ambito della Farmacovigilanza e lo sviluppo di un innovativo Progetto per la qualità e la sicurezza dei farmaci. Considerando i traguardi raggiunti pur con una dotazione di personale esigua, pari ad un terzo di quella presente nelle grandi Agenzie europee, mi fa piacere ricordare il valore degli Assessor italiani.

Grande impulso è stato dato, nella consapevolezza che il farmaco partecipa a processi globali, anche allo sviluppo delle relazioni internazionali che ci hanno consentito di assumere un ruolo chiave negli aspetti decisionali e strategici a livello europeo ed extra europeo e di concludere anche importanti Accordi bilaterali. L'AIFA oggi, grazie al nuovo modello di sviluppo delle attività, è diventata un punto di riferimento nel panorama internazionale, anche per la sua consolidata esperienza nell'Health Technology Assessment. È, infatti, l'unica Agenzia regolatoria che coniuga al suo interno le valutazioni del profilo beneficio-rischio dei farmaci a quelle di costo-efficacia.

Le sfide che ci attendono nel prossimo futuro sono molte: continueremo a lavorare concretamente per garantire ai cittadini, pur rimanendo in un contesto di compatibilità economica, una disponibilità sempre maggiore di farmaci efficaci e sicuri in tempi sempre più brevi.

Roma, 16 maggio 2011

*Prof. Guido Rasi*







In un momento storico caratterizzato da cambiamenti cruciali che hanno investito i grandi settori dell'economia e della scienza, l'AIFA si è senza dubbio distinta per coerenza, coraggio e indipendenza.

L'Agenzia Italiana del Farmaco, che mi onoro di presiedere, ha accolto infatti le diverse sfide che si è trovata ad affrontare e, con intraprendenza e competenza, ha saputo superarle sino ad arrivare a conquistare un posto di rilievo a livello nazionale e internazionale.

Qualità e sicurezza dei farmaci, innovazione, autonomia, ma non solo; l'AIFA ha concentrato le proprie energie soprattutto nel dare risposte concrete ai bisogni dei cittadini, dei malati che tutti i giorni danno un riscontro reale al nostro operato.

Posso affermare con orgoglio, a circa due anni dall'inizio del mio mandato, che l'AIFA ha il merito di aver compreso che il futuro si gioca principalmente nel campo dell'innovazione. Non ci siamo sottratti a questa sfida, anzi; nel considerare il presidio farmaceutico un elemento strettamente correlato a un insieme di azioni e strategie di promozione e mantenimento del concetto e dello stato di salute, abbiamo saputo proporre e sviluppare un approccio nuovo e concretamente interdisciplinare.

Il sistema sanitario si trova innanzi alla necessità di trovare il punto di equilibrio tra la sostenibilità del sistema, le difficoltà imposte dall'invecchiamento della popolazione, l'arrivo di nuove e costose terapie e i tagli nella finanza. La scienza oggi sta tracciando i nuovi traguardi da raggiungere nel mondo del farmaco, a partire dalla stessa riclassificazione delle malattie, conseguente allo sviluppo della genetica, per arrivare al tramonto della molecola "superstar" e dell'equazione "una molecola-una malattia", a favore di strategie terapeutiche mirate su punti di attacco analoghi ma in grado di colpire e guarire malattie diverse. Le Autorità regolatorie dovranno essere pronte ad accogliere ed integrare le nuove acquisizioni. L'AIFA ha saputo sviluppare un approccio moderno e portare per la prima volta l'Italia a confrontarsi in modo paritario con gli altri Enti regolatori mondiali, assumendo per il nostro Paese un ruolo di primo piano anche in uno scenario in continuo mutamento.

In questi due anni, oltre ad aver garantito il governo della spesa farmaceutica ed il raggiungimento degli obiettivi istituzionali assegnati dalla Legge e dalle Convenzioni con il Ministero della Salute, abbiamo anche dimostrato di essere un organismo dinamico, efficiente, costituito da persone competenti e professionali, con una mission fondamentale: portare l'approccio scientifico al centro della propria attività regolatoria per garantire sempre meglio unitarietà ed equità dell'assistenza farmaceutica, qualità e sicurezza dei farmaci, promozione degli investimenti in ricerca e sviluppo e un'informazione corretta, indipendente e autorevole. Abbiamo sviluppato un'esperienza consolidata, riconosciuta a livello internazionale, nell'Health Technology Assessment, un processo che consente anche di fornire alle Regioni una sorta di road map della gestione delle nuove tecnologie a disposizione per tutelare al meglio la salute dei cittadini. Una road map uguale per tutti che non si traduce in delegittimazione per le Regioni, al contrario: significa piuttosto ottimizzazione del percorso sanitario declinabile in termini di sostenibilità e appropriatezza della cura e della spesa.

Nella convinzione che porre il paziente al centro del sistema sia fondamentale per promuovere l'assunzione di una "responsabilità della propria salute", sono state anche implementate le iniziative di informazione e comunicazione indipendente focalizzate sulle tematiche di maggior impatto sulla salute pubblica. In questa ottica sono state realizzate le Campagne per promuovere l'uso corretto degli antibiotici e sono in fase avanzata di sviluppo progetti innovativi dedicati all'impiego di farmaci in gravidanza, in pediatria e nell'età geriatrica.

In conclusione, nel ricordare i rilevanti obiettivi raggiunti dall'Agenzia e testimoniati dai dati esposti in questo primo Report sulle attività, vorrei sottolineare il ruolo fondamentale rivestito dalla definizione e dall'applicazione di strategie uniche, ma condivise, per affrontare i cambiamenti che l'attuale congiuntura economica ci pone innanzi.

Roma, 16 maggio 2011

*Prof. Sergio Pecorelli*





# L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) è l'autorità nazionale competente per l'attività regolatoria dei farmaci in Italia. È un Ente di diritto pubblico dotato di personalità giuridica, istituito dal Decreto Legge n. 269 del 2003 (successivamente convertito nella Legge n. 326/2003), e ha iniziato la sua attività nel luglio 2004.

Organismo di alta consulenza tecnico-scientifica per il Governo sulla politica del farmaco, opera in autonomia, trasparenza ed economicità, sulla base degli indirizzi del Ministero della Salute e sotto la vigilanza del Ministero della Salute e del Ministero dell'Economia e delle Finanze. Collabora con le Regioni, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), le Associazioni dei pazienti, i Medici e le Società Scientifiche.

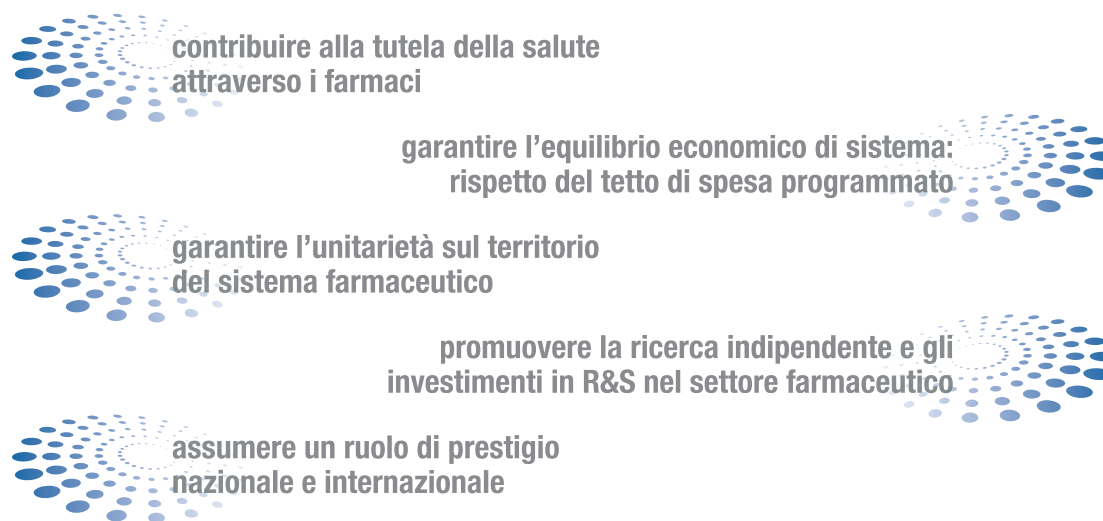
L'Agenzia svolge tutte le attività legate al processo regolatorio relative al farmaco, dalla registrazione e autorizzazione all'immissione in commercio al controllo delle officine produttive e della qualità di fabbricazione; dalla verifica della sicurezza e appropriatezza d'uso alla negoziazione del prezzo, dall'attribuzione della fascia di rimborsabilità alle attività di Health Technology Assessment (HTA).

Oltre a realizzare al proprio interno l'intero processo decisionale, garantendo così l'unitarietà del sistema farmaceutico e l'equità nell'accesso ai medicinali quali strumenti di tutela della salute, l'AIFA governa la spesa farmaceutica, in stretto rapporto con le Regioni e l'industria, mantenendo l'equilibrio economico nell'ambito del tetto di spesa stabilito annualmente dallo Stato.

L'AIFA promuove con impegno costante la diffusione di un'informazione corretta e indipendente e sostiene gli investimenti in Ricerca e Sviluppo in Italia, anche attraverso specifici bandi no profit e Accordi di Programma destinati alle aziende, favorendo e premiando l'innovatività.

L'Agenzia pone, inoltre, particolare attenzione allo sviluppo dei rapporti internazionali, al dialogo con le Associazioni dei pazienti e dei consumatori e con gli altri *stakeholder*.

## La Mission dell'AIFA



## L'organizzazione dell'AIFA

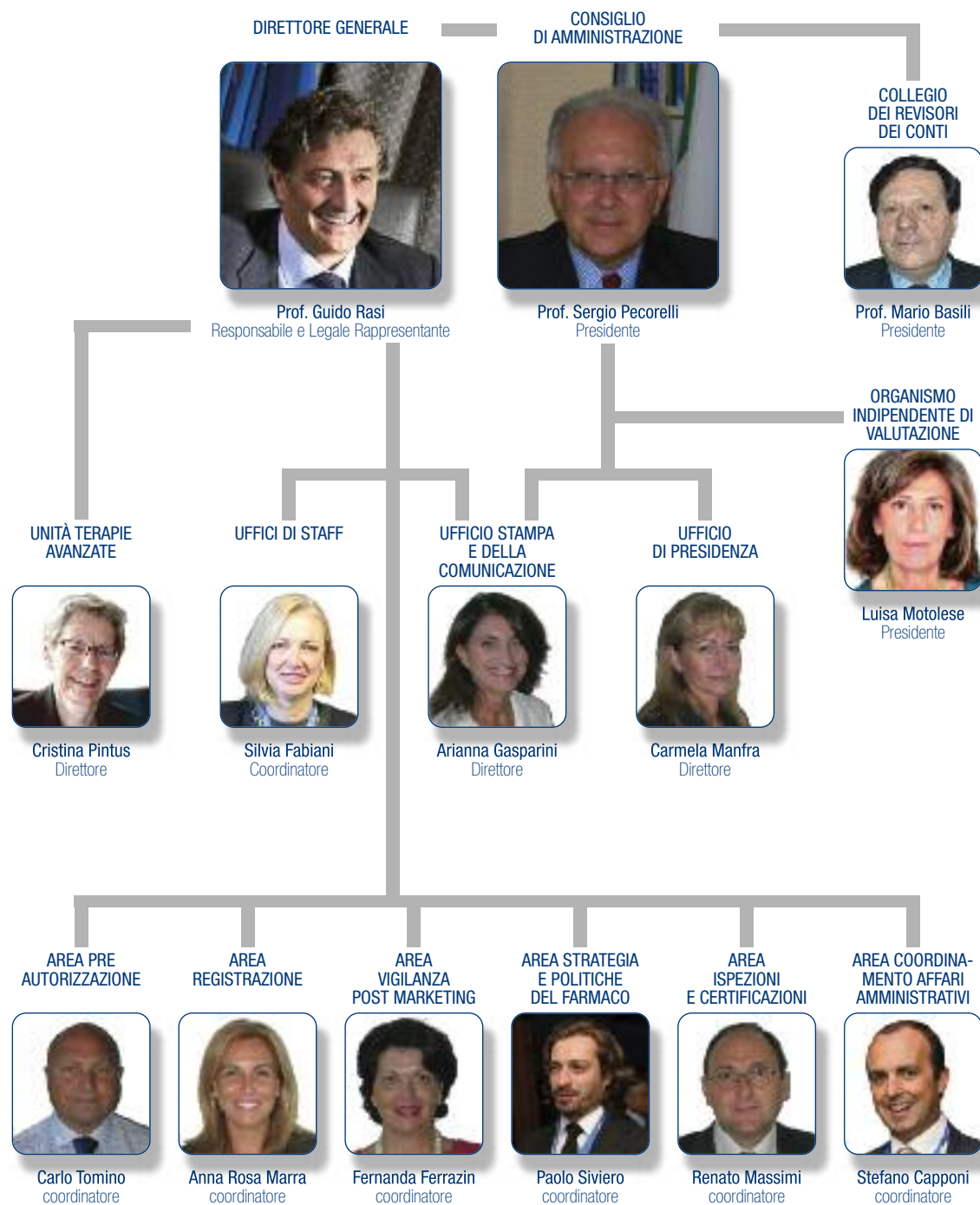
L'Agenzia Italiana del Farmaco è composta dai seguenti organi:

- il Direttore Generale, Guido Rasi;
- il Consiglio di Amministrazione, costituito dal Presidente, Sergio Pecorelli, e da quattro Consiglieri: Gloria Saccani Jotti, Giovanni Bissoni, Romano Colozzi, Claudio De Vincenti;
- il Collegio dei Revisori dei Conti, costituito dal Presidente, Mario Basili, e da due componenti: Sergio Galimberti, Antonio Menetto.

L'Agenzia si avvale dell'Organismo Indipendente di Valutazione, costituito dal Presidente, Luisa Consuelo Motolese, e da due componenti: Giuseppina Colosimo e Giuseppe Giorgini.

I processi di valutazione scientifica e l'attività negoziale connessa all'attribuzione del prezzo e alla rimborsabilità dei farmaci sono supportate dall'analisi di Commissioni consultive tecnico-scientifiche, mentre le attività di monitoraggio sul consumo e la sicurezza dei farmaci e sulle sperimentazioni cliniche sono garantite dall'attività di Osservatori dedicati.

La struttura dell'AIFA è articolata in cinque Aree tecnico-scientifiche e una di Coordinamento degli Affari Amministrativi, un Coordinamento degli Uffici di Staff, un Ufficio di Presidenza, un Ufficio Stampa e della Comunicazione e un'Unità dedicata alle Terapie Avanzate.



# Le Commissioni Consultive Tecnico-Scientifiche

L'autorevolezza e l'autonomia scientifica dell'AIFA sono supportate dalle attività di Commissioni tecnico-scientifiche composte da esperti di comprovata e documentata esperienza nel settore. Tra queste, la Commissione Consultiva Tecnico-Scientifica e il Comitato Prezzi e Rimborso. Il Centro di collegamento Agenzia-Regioni e la Commissione Ricerca e Sviluppo sono stati soppressi.

## LA COMMISSIONE CONSULTIVA TECNICO-SCIENTIFICA (CTS)

Si occupa delle attività connesse alle domande di Autorizzazione all'Immissione in Commercio di nuovi medicinali – sia per procedura nazionale, sia comunitaria – dei quali determina il rapporto costo-efficacia. Valuta ed esprime parere consultivo sulla classificazione dei farmaci ai fini della rimborsabilità. È presieduta dal Direttore Generale dell'AIFA ed è composta dal Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità o da un suo delegato e da 17 tra i massimi esperti della medicina e della farmacologia italiana nominati dai Ministri della Salute e dell'Economia e delle Finanze e dalla Conferenza Stato-Regioni. Dura in carica cinque anni ed è articolata in Sottocommissioni con funzioni istruttorie, ognuna coordinata da un componente della CTS e composta da esperti e rappresentanti di Uffici dell'AIFA.

### I COMPONENTI DELLA COMMISSIONE CONSULTIVA TECNICO-SCIENTIFICA (CTS):

|                              |                             |                         |
|------------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| PROF. GUIDO RASI             | PROF. ENRICO GARACI         | PROF. SALVATORE AMOROSO |
| PROF. RENATO BERNARDINI      | PROF. ROBERTO DALL'AGLIO    | DR. MICHELE DI IORIO    |
| PROF. GIOVANNI LANDONI       | PROF. RENATO LAURO          | DR. WALTER MARROCCO     |
| PROF.SSA ANTONIETTA MARTELLI | PROF.SSA DANIELA MELCHIORRI | PROF. VINCENZO MOLLACE  |
| PROF. NICOLA MONTANARO       | PROF.SSA ROSA MARIA MORESCO | PROF. GIORGIO PALÙ      |
| PROF. LEANDRO PROVINCIALI    | PROF. FRANCESCO ROSSI       | DR.SSA MARA VEZZANI     |

## IL COMITATO PREZZI E RIMBORSO (CPR)

Svolge l'attività negoziale connessa ai prezzi e alla rimborsabilità dei farmaci e produce le successive determinazioni che vengono poi sottoposte alla valutazione della CTS per il parere definitivo. Presieduta dal Direttore Generale dell'AIFA, è composta da 12 esperti nominati dai Ministri della Salute, delle Attività Produttive, dell'Economia e delle Finanze e dalla Conferenza Stato-Regioni e dura in carica cinque anni.

### I COMPONENTI DEL COMITATO PREZZI E RIMBORSO (CPR):

|                           |                         |                          |
|---------------------------|-------------------------|--------------------------|
| PROF. GUIDO RASI          | PROF. AMERIGO CICHETTI  | PROF. ANGELO DE PASCALE  |
| DR.SSA IDA FORTINO        | DR. LOREDANO GIORNI     | PROF. ADRIANO LAZZARIN   |
| PROF. CARLO LUCCHINA      | PROF. ANDREA MESSORI    | DR. GIUSEPPE NAVARRIA    |
| DR. LUIGI PATREGNANI      | PROF. GIUSEPPE PEDALINO | DR.SSA SILVANA PETTINATO |
| DR.SSA FRANCESCA TOSOLINI |                         |                          |

## Gli Osservatori

Gli Osservatori e le banche-dati sono gli strumenti essenziali con i quali l'AIFA controlla e analizza il consumo dei farmaci a livello nazionale, regionale e locale, opera il monitoraggio delle sperimentazioni cliniche approvate dai Comitati Etici locali e integra le informazioni derivanti dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

### L'OSSERVATORIO NAZIONALE SULLA SPERIMENTAZIONE CLINICA (OSSC)

È uno strumento tecnico-scientifico che ha l'obiettivo di garantire il monitoraggio delle sperimentazioni cliniche farmacologiche condotte in Italia, tenendone sotto controllo nel tempo l'andamento qualitativo e quantitativo.

Raccoglie ed elabora i dati degli studi clinici condotti utilizzando medicinali e ne divulga i risultati attraverso pubblicazioni periodiche, anche in modalità *on line*.

### L'OSSERVATORIO SULL'IMPIEGO DEI MEDICINALI (OSMED)

Assicura il monitoraggio della spesa farmaceutica convenzionata a livello nazionale e regionale, mediante l'elaborazione dei dati provenienti da tutte le farmacie presenti sul territorio. Tale monitoraggio costituisce lo strumento necessario per stimare eventuali manovre correttive da adottare per garantire il rispetto dei livelli di spesa programmati, così come previsto dalla normativa vigente.

Realizza con periodicità annuale report sull'impiego dei medicinali in Italia e pubblicazioni tematiche su argomenti di particolare interesse.

### LA RETE NAZIONALE DI FARMACOVIGILANZA (RNF)

È un *network* che coinvolge, oltre all'AIFA, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, 204 Unità Sanitarie Locali, 112 Ospedali, 38 Istituti di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico e 561 industrie farmaceutiche.

Garantisce la raccolta e la gestione delle segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse a farmaci (ADRs) e la diffusione delle informazioni diramate dall'Agenzia in merito alla sicurezza dei medicinali. È, inoltre, in collegamento operativo con il *network* EudraVigilance e con il Centro di Uppsala per il Monitoraggio Internazionale dei Farmaci dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).



# Le Aree

## AREA 1 – PRE AUTORIZZAZIONE

---

Afferiscono a questa area le attività relative al monitoraggio delle sperimentazioni cliniche e alla definizione di norme e linee guida.

Tra le diverse funzioni, la promozione della ricerca indipendente finanziata dall'AIFA, la cura di una banca dati sugli usi appropriati dei farmaci nelle prime fasi di commercializzazione, la gestione dell'Osservatorio nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche (OsSC) che consente il monitoraggio di tutti gli studi clinici condotti in Italia, il coordinamento di progetti di ricerca di iniziativa dell'Agenzia e di studi osservazionali di esito (Outcome Research) in collaborazione con il Ministero della Salute, le Regioni, l'Istituto Superiore di Sanità e altre strutture pubbliche e private.

Per poter garantire la sicurezza dei farmaci, svolge infine attività ispettive per verificare il rispetto delle norme di Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice - GCP) nella sperimentazione dei farmaci, curando anche il *follow up*.

Si compone dell'Ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica e dell'Ufficio Attività Ispettiva GCP.

## AREA 2 – REGISTRAZIONE

---

Assicura il processo registrativo dei medicinali a uso umano con procedure nazionali, di mutuo riconoscimento e decentrate, conformemente alle normative vigenti in Italia e nell'Unione Europea e assicura le attività di Assessment europeo per i medicinali oggetto di procedure centralizzate. Cura le attività connesse alla decadenza delle Autorizzazioni all'Immissione in Commercio (AIC) dei farmaci e gli adempimenti inerenti le importazioni parallele e i Certificati di Libera Vendita (CLV).

Garantisce, inoltre, le attività connesse all'import/export di emoderivati e gli adempimenti relativi alle richieste di informazioni da parte delle Autorità regolatorie degli altri Paesi. Valuta i dossier nella fase pre-registrativa del Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) e svolge attività di supporto nell'ambito delle procedure registrative in cui l'Italia è Rapporteur o Co-Rapporteur.

Cura, infine, la valutazione dei dati di qualità, sicurezza ed efficacia dei medicinali biologici e l'autorizzazione delle domande di nuove AIC nel ruolo di Reference Member State.

Si compone dell'Ufficio Valutazione e Autorizzazione, dell'Ufficio Assessment Europeo, dell'Unità Dirigenziale di Supporto Scientifico, dell'Unità Dirigenziale Medicinali Biologici e dell'Unità Dirigenziale Procedure RMS e Variazioni all'AIC.

## AREA 3 – VIGILANZA POST MARKETING

---

Effettua una valutazione costante delle informazioni relative alla sicurezza dei farmaci ed espleta le funzioni di farmacovigilanza e farmaco epidemiologia finalizzate ad assicurare un rapporto positivo beneficio/rischio dei medicinali in commercio; promuove e attiva studi di farmacovigilanza attiva, valuta la



sicurezza nell'ambito dei rinnovi delle Autorizzazioni all'Immissione in Commercio (AIC) e cura la definizione e l'approntamento della lista dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo; gestisce la Rete telematica Nazionale di Farmacovigilanza ed effettua la valutazione, al fine dell'attribuzione dei relativi Fondi, dei Progetti di Farmacovigilanza regionali e nazionali.

Cura le segnalazioni di *rapid alert* di qualità, gestisce i controlli post marketing e le segnalazioni di difetti di qualità adottando provvedimenti a tutela della salute pubblica come, ad esempio, ritiri e sequestri di lotti.

Gestisce le carenze dei medicinali, i controlli di Stato, le revocche delle AIC e le attività di contrasto alla contraffazione dei farmaci. Predisporre, inoltre, le Linee Guida per le autorizzazioni e il controllo dell'informazione scientifica e le attività di formazione ed informazione sui farmaci agli operatori sanitari.

Gli uffici afferenti sono: l'Ufficio di Farmacovigilanza, l'Ufficio Ispezioni di Farmacovigilanza, l'Ufficio di Qualità dei Prodotti, il Centro Informazione Indipendente sul Farmaco, l'Unità Dirigenziale Contraffazione, l'Ufficio Informazione Medico Scientifica.

#### AREA 4 – STRATEGIA E POLITICHE DEL FARMACO

---

Si occupa dell'analisi e del monitoraggio di una serie di attività rilevanti per il raggiungimento degli obiettivi istituzionali dell'AIFA, tra cui la realizzazione di studi per incentivare gli investimenti in Ricerca e Sviluppo in Italia nel settore farmaceutico e la politica dei generici. Valuta, inoltre, gli effetti sulla spesa farmaceutica delle innovazioni tecnologiche, della variazione dei trend di popolazione e dell'allocazione delle risorse.

Propone aggiornamenti del sistema dei prezzi e di rimborso sulla base di analisi condotte a livello europeo e internazionale e monitora i consumi e la spesa farmaceutica, territoriale e ospedaliera, a carico del Servizio Sanitario Nazionale e del cittadino, avvalendosi dell'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMED).

Valuta, inoltre, le conseguenze assistenziali, economiche, sociali ed etiche provocate dall'impiego dei farmaci esistenti e di quelli di nuova introduzione a supporto delle politiche del farmaco proposte ed attuate dall'Agenzia.

Gli Uffici che operano in tale ambito di attività sono l'Ufficio Centro Studi, l'Ufficio Prezzi e Rimborso, l'Ufficio Coordinamento OsMED e delle attività di HTA, l'Unità Dirigenziale Coordinamento Segreteria Organismi Collegiali, l'Unità Dirigenziale Supporto alla Gestione Informatizzata dei Dati sui Medicinali (GID).

#### AREA 5 – ISPEZIONI E CERTIFICAZIONI

---

Provvede a controllare le officine di produzione delle Aziende farmaceutiche affinché sia garantita la qualità nella produzione dei farmaci e delle materie prime farmacologicamente attive e rilascia le autorizzazioni alla produzione e i certificati di conformità alle norme di Buona Pratica di Fabbricazione (Good Manufacturing Practice - GMP).

Verifica, inoltre, l'applicazione delle leggi nazionali ed europee riguardanti la distribuzione, l'importazione, l'esportazione e il corretto funzionamento delle procedure di allerta rapido e di gestione delle emergenze adottando, in caso di necessità, provvedimenti cautelativi a tutela della salute pubblica. Assicura, infine, l'equivalenza del sistema ispettivo italiano con quello dei Paesi europei ed extra-europei e autorizza l'importazione di plasma e l'esportazione di emoderivati.

**Gli Uffici afferenti sono: l'Ufficio Autorizzazioni Officine, l'Ufficio Ispezioni GMP, l'Unità Dirigenziale Ispezioni Materie Prime.**

#### AREA COORDINAMENTO AFFARI AMMINISTRATIVI

---

Gestisce l'organizzazione, la pianificazione, la formazione, lo sviluppo delle risorse umane e la gestione del personale. Si occupa, inoltre, dell'amministrazione finanziaria e contabile e del patrimonio; dell'attività negoziale, amministrativa, regolamentare e del coordinamento del contenzioso.

Segue le procedure di autorizzazione per convegni e congressi, i rapporti con il Collegio dei Revisori, la sicurezza per la protezione dei dati personali e la prevenzione e protezione dai rischi.

**Si articola nell'Ufficio Amministrazione, Contabilità e Bilancio, nell'Ufficio Affari Legali e nell'Ufficio Risorse umane.**

## I Gruppi di Lavoro

Nel corso degli ultimi anni l'AIFA ha istituito diversi Gruppi di lavoro, dedicati ad approfondire tematiche specifiche e di particolare rilevanza per l'attività istituzionale e la tutela della salute dei cittadini, a valenza prevalentemente clinica. Tra questi:

**Gruppo di Lavoro sui «Radiofarmaci»:** esamina tutti i dossier presentati per i radiofarmaci immessi in commercio prima del 1992, coordina le attività svolte dall'AIFA in tale ambito e svolge attività di consulenza, supporto e indirizzo alla Commissione Tecnico-Scientifica.

**Gruppo di Lavoro per le «Terapie Neurologiche»:** assicura supporto e consulenza alla CTS, all'Ufficio Assessment europeo e ai rappresentanti italiani presso l'EMA; effettua attività di raccordo con l'European Committee for Human Use.

**Gruppo di Lavoro per le «Terapie Oculari»:** ha l'obiettivo di creare una continuità tra il mondo dell'oftalmologia e l'attività regolatoria, tanto a livello italiano quanto internazionale, e di approfondire le problematiche connesse con l'utilizzo dei farmaci per le terapie oculari.

**Gruppo di Lavoro per le «Problematiche farmacologiche in età geriatrica»:** approfondisce gli aspetti relativi alla creazione di una Rete per la sperimentazione clinica in soggetti anziani e studia le problematiche

farmacologiche in età geriatrica, con particolare riferimento alla comorbidità e alle conseguenti interazioni delle politerapie nella popolazione anziana.

**Gruppo di Lavoro per le «Problematiche Andrologiche»:** provvede a promuovere la continuità tra il mondo dell'andrologia e l'attività regolatoria italiana e internazionale. In particolare, tra le attività svolte, la consulenza e il supporto alla CTS in tema di terapia farmacologica.

**Gruppo di Lavoro sulle «Terapie Oncologiche»:** opera in qualità di Commissione consultiva a servizio della CTS e della CPR in merito a questioni riguardanti efficacia, sicurezza, appropriatezza prescrittiva e posizionamento in terapia dei farmaci antineoplastici di nuova introduzione sul mercato.

**Gruppo di Lavoro per l'«Età pediatrica»:** analizza sotto il profilo etico e scientifico la possibilità di promuovere e realizzare studi clinici sui farmaci rivolti ai bambini e ha la funzione di approfondire a tutto campo ogni area di criticità riguardante l'età pediatrica.

**Gruppo di Lavoro su «Farmaci e Genere»:** valuta i modelli sperimentali pre-clinici e clinici volti ad indagare le differenze di genere; sensibilizza i Comitati Etici per la rappresentazione della componente femminile negli studi clinici e definisce le Linee Guida per la sperimentazione farmacologica di genere. Inoltre, supporta la ricerca di genere per ottenere studi sui farmaci per le diverse fasi del ciclo della vita femminile, con particolare attenzione alla gravidanza.

**Gruppo di Lavoro «Valutazione dell'uso dei farmaci nelle Cure Primarie»:** si occupa delle analisi costo/efficacia sui farmaci destinati alla *primary care*; in particolare, partecipa al processo di valutazione pre-autorizzativa, partecipa alla ridefinizione del *place in therapy* quando richiesto e attiva sul territorio meccanismi di controllo al fine di permettere l'accesso ai farmaci che, in via ordinaria, dovrebbero essere sottoposti a strumenti di contenimento della spesa e di appropriatezza prescrittiva.

**Gruppo di Lavoro «Monitoraggio per l'accesso ai Farmaci»:** svolge una funzione di *compliance* relativamente ai processi autorizzativi della Agenzia, relaziona sulla adeguatezza di tali processi agli obiettivi di politica sanitaria dichiarati e approfondisce eventuali difformità territoriali segnalate rispetto all'accesso al farmaco. Il Gruppo svolge, altresì, l'analisi di situazioni critiche relative alla disponibilità dei farmaci autorizzati, segnalate dalla Agenzia stessa o da pazienti, operatori sanitari, mass media, etc., valutandone la rilevanza in termini di inadeguatezza dei processi autorizzativi e di accessibilità.

Il 2009  
nel confronto  
con gli anni  
precedenti

## L'AIFA IN EUROPA E NEL MONDO

L'AIFA promuove lo sviluppo dei rapporti internazionali, in particolare con l'European Medicines Agency (EMA) e con gli altri organismi europei ed extra-europei, al fine di rafforzare la presenza istituzionale dell'Italia all'interno del contesto scientifico e regolatorio del settore farmaceutico internazionale.

Intensa, a tal fine, è stata l'attività svolta nell'ultimo anno, che ha consentito all'AIFA di assumere un ruolo propositivo e di partecipazione ai processi decisionali in ambito europeo e di divenire un modello di riferimento in ambito internazionale per l'esperienza consolidata in settori di importanza strategica quali, ad esempio, l'Health Technology Assessment (HTA).

Di particolare rilievo, a testimonianza del ruolo assunto dall'Agenzia nella dimensione internazionale, le intese raggiunte su tematiche specifiche, l'attività di supporto alle Istituzioni nazionali ed europee, l'intensa partecipazione ai Gruppi di lavoro europei, il Coordinamento a livello centrale dell'attività della Commissione Europea sul Pacchetto farmaceutico, la conclusione di Accordi con la Food and Drug Administration (FDA) e con l'Albania, la partecipazione al Global DIA - Drug Information Association, la Convenzione AIFA-UNICRI per promuovere il rispetto dei diritti umani e delle norme di Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice -GCP) nella conduzione di sperimentazioni cliniche nei Paesi in via di sviluppo e la presenza dell'AIFA nella *Task Force* che predispone lo *Strategic Paper* dell'Heads of Medicines Agencies (HMA).

L'AIFA ha, inoltre, collaborato con il Ministero della Salute per l'accoglienza di delegazioni internazionali, tra cui quelle di Corea, Giappone, Pakistan e Francia.



## I Gruppi di Lavoro europei

Nel 2009 l'AIFA ha preso parte a 68 tra Gruppi di Lavoro e Comitati di carattere tecnico-scientifico, regolatorio, amministrativo e tecnico presso European Medicine Agency (EMA), Heads of Medicines Agencies (HMA), European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare (EDQM), Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S), Commissione Europea e Consiglio d'Europa. Complessivamente 205 sono state le riunioni cui l'AIFA ha partecipato.

Oltre ad assicurare la partecipazione di delegati con un alto profilo professionale, nel 2009 l'AIFA ha ottenuto la presidenza di 3 Gruppi europei:

- **European Committee on Pharmaceuticals and Pharmaceutical Care**  
(Consiglio d'Europa);
- **Committee of Experts on minimising public health risks posed by counterfeiting of medical products and related crimes**  
(Consiglio d'Europa);
- **Working Group of Quality Managers** (HMA).

In relazione a quest'ultimo Gruppo, l'AIFA ha organizzato e ospitato a Roma il meeting del secondo semestre del 2009.

Per favorire la condivisione di informazioni ed assicurare la trasparenza riguardo alle attività svolte dai partecipanti ai meeting internazionali, è stato sviluppato un sistema informatico che consente un monitoraggio quali-quantitativo delle attività dei delegati.

Un coordinamento centrale garantisce l'adesione alla politica dell'Agenzia nelle partecipazioni internazionali.

Rilevante è stato anche l'impegno necessario al coordinamento a livello centrale dell'attività della Commissione Europea sul Pacchetto farmaceutico riguardante la proposta di nuove Direttive e nuovi Regolamenti su farmacovigilanza, farmaci contraffatti e informazione ai pazienti.

Infine, per ciò che riguarda l'ambito delle attività legate al *network* degli HMA europei, l'AIFA è divenuta componente della *Task Force* che si occupa di predisporre lo *Strategic Paper* che guiderà il *network* fino al 2015.



## Gli Accordi bilaterali extra-europei

La consapevolezza dell'impatto della globalizzazione in tutti gli *step* di produzione e distribuzione dei farmaci in ambito nazionale, ha spinto l'AIFA a sviluppare nel 2009 rapporti bilaterali che hanno condotto alla stipula di due Accordi: il primo, con il Ministero della Sanità albanese, finalizzato a fornire alle Autorità regolatorie albanesi il supporto necessario a sviluppare un proprio robusto sistema che possa aiutarle a prepararsi per la candidatura all'ingresso nella Unione Europea (UE). Il secondo, con la Food and Drug Administration, relativo allo scambio di informazioni confidenziali sui farmaci.

In particolare:

### MEMORANDUM D'INTESA AIFA – MINISTERO DELLA SANITÀ ALBANESE

Firmato a Tirana dal Direttore Generale dell'AIFA Guido Rasi e dal Direttore Generale per le Politiche e la Pianificazione Sanitaria del Ministero della Sanità della Repubblica di Albania, Arjan Harxhi, l'Accordo è nato per favorire lo scambio di informazioni e l'incremento delle capacità dell'Albania in campo farmaceutico anche attraverso *stage* formativi volti a migliorare le competenze su registrazioni di farmaci, ispezioni, negoziazione dei prezzi e farmacovigilanza.

L'Intesa, ispirandosi ai principi di uguaglianza, reciproco beneficio e condivisione dei risultati, prevede lo scambio di informazioni su: prodotti farmaceutici registrati in Italia ai fini di una eventuale registrazione e/o importazione nel territorio albanese, prezzi al pubblico dei prodotti farmaceutici nei rispettivi Paesi, applicazione delle Good Manufacturing Practice (GMP) nelle officine di produzione dei prodotti farmaceutici, esportazione e importazione di prodotti farmaceutici e delle materie prime, effetti indesiderati e profilo di sicurezza dei prodotti farmaceutici.

### ACCORDO BILATERALE AIFA-FDA

L'Accordo bilaterale con la Food and Drug Administration (FDA), siglato a Washington (USA) nel dicembre 2009 dal Direttore Guido Rasi e dalla Commissioner Margaret Hamburg, si colloca in una fase di proficua collaborazione tra le due Autorità.

L'Intesa è volta a favorire il reciproco scambio di informazioni confidenziali relative agli ambiti di propria competenza sui farmaci, al fine di poter ampliare le possibilità di azione comune, particolarmente nel campo della farmacovigilanza e della sicurezza e qualità dei farmaci, a beneficio della salute pubblica nei due Paesi contraenti.

## La Convenzione AIFA – UNICRI

L'AIFA, sulla base del proprio ruolo istituzionale, pone particolare attenzione ad implementare attività volte a garantire il rispetto dei dettami internazionali in materia di sperimentazione clinica, anche nei Paesi in Via di Sviluppo (PVS) e ad accrescere la consapevolezza degli operatori e della società civile verso queste tematiche.

L'azione dell'Agenzia in ambito internazionale si è concretizzata in differenti progetti e collaborazioni, inseriti in un quadro logico avente come obiettivo ultimo quello di promuovere la tutela dei diritti umani e delle GCP nei Paesi in via di sviluppo.

Negli ultimi anni in questi Paesi si è assistito, infatti, a una crescente attività legata alla ricerca clinica e alle sperimentazioni sull'uomo, spesso caratterizzate da una scarsa attenzione nei confronti della salute dei partecipanti e, in alcuni casi, da frodi, da mancato rispetto degli standard internazionali sulle ispezioni e sui pareri etici, da controlli inadeguati della qualità dei farmaci testati e/o dei protocolli stabiliti.

Negli anni 2008-2009, tramite una convenzione con l'Istituto Interregionale delle Nazioni Unite per la Ricerca sul Crimine e la Giustizia (UNICRI), è stata implementata la prima fase del progetto AIFA per la promozione dei principi etici e delle GCP nelle sperimentazioni condotte nei Paesi in via di sviluppo.

Con questo progetto si è contribuito ad ampliare la consapevolezza del fenomeno e ad approfondire e diffondere la conoscenza degli strumenti, etici e legali, delle Nazioni Unite ed internazionali per l'armonizzazione delle procedure volte alla corretta applicazione delle linee guida e delle buone pratiche nella conduzione dei *trial* clinici con i soggetti umani. Rilevante è anche il suo ruolo nel promuovere il processo di armonizzazione nell'applicazione ed inclusione delle GCP nelle legislazioni nazionali e nell'adozione di Procedure Operative Standard e di linee guida etiche nei Paesi in via di sviluppo.

Tali obiettivi generali sono stati raggiunti grazie a indagini specifiche focalizzate sul continente africano presentate nel dicembre 2008 in una Tavola rotonda internazionale a cui hanno partecipato i rappresentanti, tra l'altro, di World Health Organization (WHO), United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO), EMA, UE, Autorità Regolatorie dei PVS, Autorità Nazionali e di altre importanti organizzazioni internazionali.

Nel 2009 è stato, inoltre, pubblicato il volume AIFA-UNICRI: *Biomedical Research in Developing Countries: the Promotion of Ethics, Human Rights and Justice* ed è stato programmato e disposto il proseguimento del Progetto per gli anni 2010-2011, tramite una nuova Convenzione che prevede la promozione di attività di formazione direttamente nei Paesi in via di sviluppo.

Condotto con UNICRI e con la collaborazione diretta della Tanzania, il Progetto prevede l'organizzazione di un corso pilota che possa essere esportato e replicato in altri Paesi africani e ha come obiettivo finale la costituzione di un *network* di professionisti locali specializzati e formati sulle tematiche di competenza dell'AIFA. Ciò permetterà l'organizzazione di sperimentazioni nel rispetto degli standard internazionali riconosciuti e richiesti per l'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci ma, soprattutto, nel rispetto dei diritti umani dei partecipanti alla sperimentazione.



# LA COMUNICAZIONE DELL'AIFA

L'Agenzia Italiana del Farmaco ha assunto tra i suoi obiettivi prioritari la diffusione di un'informazione pubblica, indipendente e trasparente diretta a cittadini, operatori di settore, Associazioni e media al fine di promuovere un impiego sicuro e appropriato dei farmaci.

Attraverso le azioni di comunicazione l'AIFA contribuisce ad allargare quella parte di cittadinanza consapevole di problemi comuni: la comunicazione pubblica sulla salute assume un ruolo centrale per il perseguimento dell'interesse collettivo.

## Le Campagne di comunicazione

Attraverso la realizzazione di campagne di comunicazione istituzionali, l'AIFA intende richiamare l'attenzione di cittadini ed operatori sanitari sulle tematiche ritenute di maggior rilevanza per la tutela della salute pubblica.

### LA CAMPAGNA DI COMUNICAZIONE 2009: "ANTIBIOTICI, USALI CON CAUTELA"



Nel 2009 L'AIFA ha realizzato, in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità e con il patrocinio del Ministero della Salute, la seconda edizione della Campagna sull'uso corretto degli antibiotici.

Si tratta di un'iniziativa comunicativa volta a contrastare lo sviluppo dell'antibioticoresistenza legato all'incremento e all'uso inappropriato degli antibiotici. Tale fenomeno in Italia e negli altri Paesi europei ha raggiunto proporzioni tanto allarmanti da far temere il ritorno a un'epoca pre-Fleming. La preoccupazione delle Autorità sanitarie è di non poter disporre più, in un futuro prossimo, di terapie efficaci per curare le infezioni. Ciò ha spinto anche istituzioni internazionali come l'ECDC e l'OMS a lanciare l'allarme e a chiedere agli Stati membri di realizzare iniziative di comunicazione ad hoc.

L'azione di sensibilizzazione della popolazione generale ha richiesto particolare attenzione nella definizione dei

messaggi e nella scelta degli strumenti di comunicazione. L'analisi attenta dei dati di consumo disaggregati per sesso, età e provenienza geografica, unitamente ai dati epidemiologici e alla valutazione delle cause di prescrizione, hanno consentito di identificare in modo mirato target, contenuti comunicativi e azioni che hanno previsto anche il coinvolgimento della Medicina Generale.

#### GLI STRUMENTI DI COMUNICAZIONE:

- 42.898 spazi pubblicitari complessivi su 13.558 autobus;
- 10.248 spot nelle sale cinematografiche;
- 6.440 spot su emittenti radiofoniche nazionali e locali;
- 1.636 affissioni comunali nelle principali città italiane;
- 300 indicatori stradali, 170 fermate bike, 150 topografici, 84 colonne, 50 paline, 50 pensiline;
- 87 spot su emittenti televisive nazionali e locali;
- 40 testate quotidiane e periodiche, 12 testate web, organi dei Medici di Medicina Generale;
- Affissioni in 33 stazioni ferroviarie nazionali e nei maggiori aeroporti;
- Sito web e numero verde Farmaci-line.

#### LA CAMPAGNA DI COMUNICAZIONE 2008 "ANTIBIOTICI SÌ, MA CON CAUTELA"

Realizzata nel novembre 2008, in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità e il Ministero della Salute, Lavoro e Politiche sociali, è stata la prima Campagna dell'Agenzia Italiana del Farmaco volta a contrastare lo sviluppo dell'antibioticoresistenza.

La Campagna è stata rivolta alla popolazione generale attraverso la progettazione e la realizzazione di una serie molteplice di iniziative e l'impiego degli strumenti di comunicazione ritenuti più adatti a veicolare i messaggi.

Il monitoraggio ex post della Campagna ha mostrato la validità del percorso adottato: i dati relativi al consumo di antibiotici nei due mesi successivi alla conclusione della Campagna, pur essendo rilevati in periodo di picco influenzale, hanno mostrato una diminuzione del -8% rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente, corrispondente a una minor spesa per il Servizio Sanitario Nazionale del -16,4% pari a -18,5 milioni di euro.

Un risultato di rilievo confermato, sul piano comunicativo, anche dalla rilevazione d'impatto della Campagna condotta col metodo della ricerca sociale su un campione di 1000 soggetti rappresentativi della popolazione generale. I dati, infatti, hanno mostrato che l'88,2% della popolazione ha ritenuto la Campagna utile, il 72% ha espresso un giudizio positivo sull'iniziativa comunicativa e l'ha ritenuta in grado di far riflettere sull'argomento.



## LA CAMPAGNA "USA BENE I FARMACI. FARMACI EQUIVALENTI, UN VANTAGGIO PER TUTTI"



Realizzata tra il 2006 e il 2007, è stata la prima Campagna di Comunicazione promossa dall'AIFA per approfondire due temi in particolare: farmaci equivalenti e corretto uso dei medicinali.

Obiettivo principale: restituire al farmaco equivalente la propria identità, sottolineando la pari efficacia, qualità e sicurezza rispetto al corrispondente farmaco «di marca», e allo stesso tempo promuovere un uso appropriato dei medicinali in generale, relativamente sia alla loro prescrizione, sia al loro consumo.

Le attività sono state realizzate in collaborazione con alcune Associazioni di Medicina Generale (SIMG-Società Italiana Medicina Generale, FIMMG-Federazione Italiana Medici di Medicina Generale), di farmacisti, (Federfarma, Assofarm) e di consumatori (Altroconsumo, Cittadinanzattiva, Codacons, Federconsumatori, Federanziani, Movimento Consumatori).

Sono state previste la produzione e la diffusione di materiali informativi (un opuscolo illustrato, gadget e locandine da esporre negli studi medici, farmacie e in occasione di eventi locali) e l'organizzazione di specifici momenti di incontro e formazione, in cui avvicinare il cittadino direttamente sul territorio. La Campagna ha trovato spazio anche sui media tradizionali.

## Le attività di Media Relation

La costruzione di un rapporto trasparente e corretto con i media (stampa, radio, televisione e web) riveste rilevanza strategica ai fini della diffusione ai cittadini e agli operatori sanitari di flussi informativi e comunicativi che siano tempestivi ed efficaci.

L'AIFA garantisce un'informazione certificata e puntuale, da un lato, attraverso incontri con i media e diramazione di comunicati stampa volti a rendere pubbliche le attività istituzionali particolarmente rilevanti e i provvedimenti adottati a tutela della salute pubblica; dall'altro, mediante il monitoraggio attento dell'informazione diffusa dai media, anche ai fini del rilevamento e dell'eventuale correzione di comunicazioni distorte o inesatte diffuse ai cittadini in tema di salute, e attraverso la definizione e l'attuazione delle attività di *agenda setting*.

A seguito delle azioni di monitoraggio degli organi di informazione, sono realizzate Rassegne stampa quotidiane, sia in formato cartaceo sia elettronico, contenenti tutti gli articoli, i servizi e le interviste relativi all'Agenzia e alle attività correlatee sono predisposte Antologie annuali e compendi tematici su argomenti di particolare interesse.

ATTIVITÀ UFFICIO STAMPA

|                                           | 2005    | 2006    | 2007      | 2008      | 2009      |
|-------------------------------------------|---------|---------|-----------|-----------|-----------|
| Presenza su articoli carta stampata e web | 978     | 1.150   | 1.949     | 2.250     | 3.239     |
| Take agenzie di stampa                    | 915     | 928     | 949       | 1.116     | 2.597     |
| Presenza in servizi radiotelevisivi       | 169     | 51      | 153       | 219       | 251       |
| Articoli carta stampata monitorati        | 325.210 | 374.320 | 398.740   | 441.010   | 454.018   |
| Alert televisivi                          | 703     | 570     | 706       | 1.250     | 1.521     |
| Agenzie di stampa monitorate              | 492.750 | 981.500 | 1.363.230 | 1.398.120 | 1.478.250 |

# Le informazioni in rete

[www.agenziafarmaco.gov.it](http://www.agenziafarmaco.gov.it)

Il Portale web costituisce uno degli strumenti di cui l'AIFA si avvale per garantire ai suoi diversi *target* un'informazione sul farmaco indipendente e puntuale e allo stesso tempo per assicurare la giusta visibilità alle attività svolte dall'Agenzia.

Obiettivo principale del Portale è connotarsi quale principale fonte autorevole di notizie e aggiornamenti in materia farmaceutica, sia per quanto attiene le attività più strettamente regolatorie, sia per la promozione di una nuova cultura sul farmaco.

Fornisce un servizio pubblico quotidiano di rassegna stampa; ingressi al sito filtrati per i diversi *target* (cittadini, industria e operatori sanitari); consultazione *on line* di banche dati sul farmaco e dei volumi frutto dell'attività editoriale.

ACCESSI PORTALE AIFA 2009

|                  | gen     | feb     | mar     | apr     | mag     | giu     | lug     | ago     | set     | ott     | nov     | dic     |
|------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Pagine visitate  | 328.775 | 381.382 | 424.278 | 412.589 | 367.455 | 378.719 | 379.795 | 223.879 | 396.258 | 490.728 | 536.560 | 354.230 |
| Visitatori unici | 38.171  | 39.098  | 43.245  | 44.772  | 40.493  | 40.253  | 41.624  | 28.673  | 43.683  | 52.521  | 67.024  | 52.521  |



## L'informazione medico-scientifica

È attentamente valutata dall'AIFA, ai sensi del Titolo VIII del Decreto Legislativo 219/2006, la pubblicità e l'informazione medico-scientifica presso gli operatori sanitari relativa ai medicinali sottoposti a prescrizione medica. Ogni mese in questo ambito sono analizzate circa 1.000 pratiche.

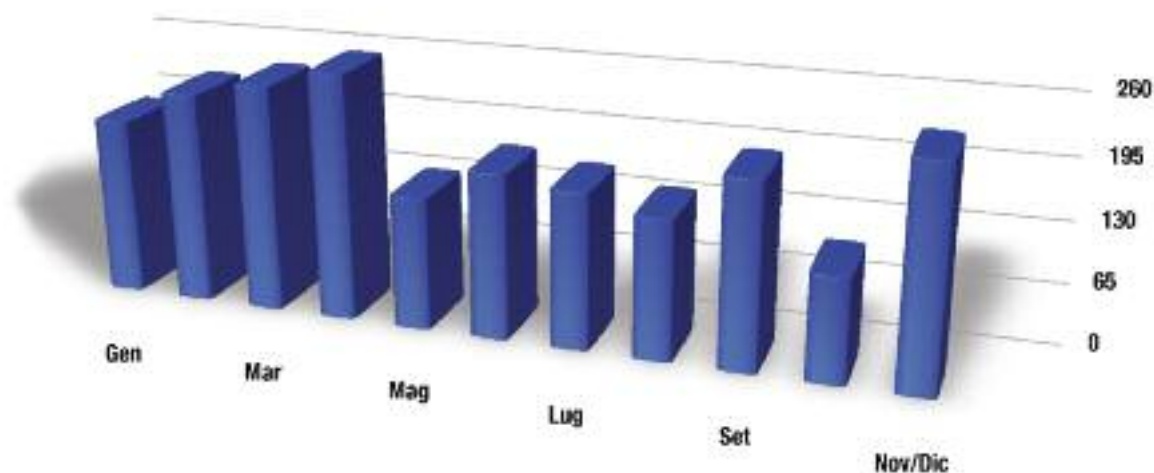
## Il Centro di Informazione sui Farmaci “Farmaci-line”

L'AIFA mette a disposizione del pubblico e degli operatori sanitari un Centro di informazione e documentazione per quesiti riguardanti efficacia, sicurezza e disponibilità dei medicinali: “Farmaci-line”.

Il Servizio si avvale delle professionalità di medici e farmacisti, che lavorano in *team* con un approccio multidisciplinare per la risoluzione di dubbi e la redazione di risposte a quesiti sui farmaci inoltrati tramite e-mail, fax, posta e tramite il numero verde 800 571 661.

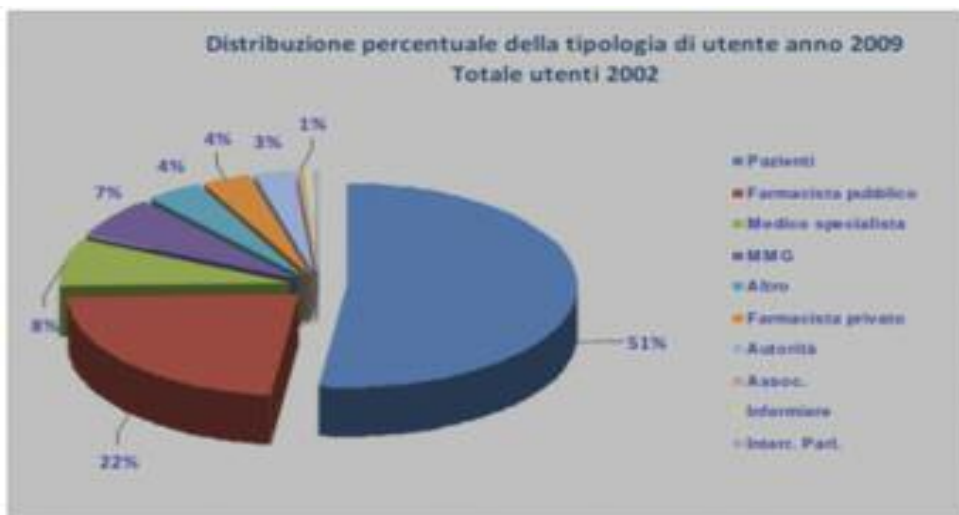
Complessivamente nell'anno 2009 sono pervenuti a “Farmaci-line” 2073 quesiti sui farmaci.

**DISTRIBUZIONE MENSILE DEL NUMERO DI QUESITI - ANNO 2009 (Totale quesiti: 2073)**

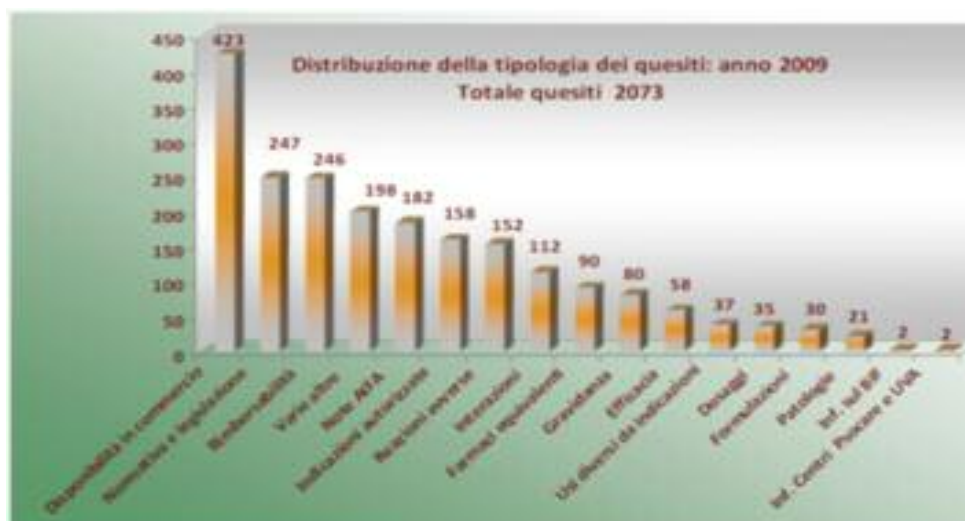


Nel corso del 2009, su un totale di 2002 utenti, le richieste più numerose sono state quelle pervenute attraverso il numero verde (63%), seguite dalle e-mail (33%).

La maggior parte delle richieste di informazioni è stata avanzata da cittadini/pazienti (51%), seguiti dai farmacisti pubblici (22%), dai medici specialisti (8%) e medici di Medicina generale (7%).



Le voci maggiormente rappresentate sono state quelle relative alla disponibilità in commercio (423), alla normativa e legislazione (247), seguite dalle richieste relative alla rimborsabilità (246) e alle Note AIFA (182).



## L'attività editoriale

L'AIFA privilegia pubblicazioni di alto livello qualitativo volte a fornire un valore aggiunto per la diffusione di una informazione settoriale focalizzata su specifiche aree di attività, che costituisca anche occasione di aggiornamento e approfondimento per gli operatori sanitari.

### "REAZIONI"



Pubblicazione bimestrale dedicata alla Farmacovigilanza, è rivolta principalmente agli operatori sanitari intervenuti nella segnalazione di reazioni avverse.

È consultabile anche una versione *on line* (con uscite periodiche ogni 10 giorni) caratterizzata da contenuti diversi e più aggiornati rispetto all'edizione cartacea e da una maggiore tempestività di informazione sui temi emergenti.

### RAPPORTO ANNUALE DELL'OSSERVATORIO NAZIONALE SULLA SPERIMENTAZIONE CLINICA (OSSC)



Realizzato con periodicità annuale, è elaborato sulla base dei dati forniti dall'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei medicinali ed è inviato a tutti gli operatori sanitari.

Contiene tutti i dati relativi alle sperimentazioni cliniche condotte nell'anno nel nostro Paese, suddivise per fase, categoria terapeutica, Regione e tipologia di ricerca. Si configura quindi come un utilissimo strumento per gli operatori sanitari, i Comitati Etici e i referenti regionali.

### RAPPORTO DELL'OSSERVATORIO NAZIONALE SULL'IMPIEGO DEI MEDICINALI (OSMED)



Le informazioni gestite ed elaborate dall'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali sono periodicamente pubblicate in Rapporti nazionali, che sintetizzano i dati sull'uso dei farmaci in Italia nella popolazione generale, descritti in termini di spesa, volumi e tipologia.

Le analisi contenute nei Rapporti OsMed offrono anche spunti per correlare la prevalenza delle patologie nel territorio con il corrispondente utilizzo dei farmaci e propongono l'interpretazione dei principali fattori che influenzano la variabilità nella prescrizione.

## RAPPORTO SUGLI ANTIBIOTICI 2009



Specificatamente dedicato all'utilizzo degli antibiotici negli anni 2002-2008, questo Rapporto vuole facilitare un processo di riflessione e consapevolezza tra gli operatori sanitari e fornire un ulteriore contributo all'analisi di tre principali criticità relative a questa classe di farmaci:

- largo utilizzo in Medicina generale di molecole che per le loro indicazioni cliniche e/o possibilità di determinare effetti avversi dovrebbero essere riservate all'uso specialistico;
- aumento, seppur lieve, del consumo di antibiotici rispetto ad altri Paesi con consumi stabili o in riduzione;
- forti differenze regionali, sia nei consumi totali, sia per specifiche classi di antibiotici.

## Gli eventi nazionali e internazionali

A seguito del profondo processo di riorganizzazione avviato nel secondo semestre 2008 e volto a garantire una maggiore rispondenza agli obiettivi relativi al proprio mandato istituzionale, nel 2009 l'AIFA ha scelto di ridurre la sua partecipazione ad eventi esterni, limitandola al Congresso Annuale DIA – Drug Information Association e al Forum sul *Risk Management* di Arezzo.

### 45° CONGRESSO ANNUALE DRUG INFORMATION ASSOCIATION (DIA)

Nel 2009 l'AIFA ha partecipato per la prima volta al Congresso annuale organizzato dalla Drug Information Association (DIA) tenutosi a San Diego (USA). La DIA è una Associazione internazionale che riunisce le adesioni di oltre 18.000 professionisti coinvolti nei processi di ricerca e sviluppo nel settore regolatorio, nella sorveglianza e nel marketing dei prodotti farmaceutici.

L'AIFA è stata invitata dal Direttore Esecutivo dell'EMA Thomas Lönngren a partecipare, con la relazione del Direttore Generale Guido Rasi, alla sessione "Relative Efficacy/Effectiveness: A New Interface between Drug Regulation and Health Technology Assessment" per illustrare la sua esperienza all'avanguardia in ambito internazionale nel campo dell'HTA, in quanto unica Agenzia europea a coniugare al suo interno la valutazione del rapporto beneficio-rischio con quello costo-efficacia.

### FORUM AREZZO 2009

Nel 2009 l'Agenzia ha partecipato, con un convegno dal titolo "Le attività dell'AIFA per la tutela della salute del cittadino", alla quarta edizione del Forum Risk Management, manifestazione specializzata sulle tematiche di gestione dei rischi in sanità, dedicata a "La persona al centro: diritti e responsabilità del cittadino, valorizzazione delle professioni, ricerca, nuove tecnologie".

# STRATEGIA E PREVISIONE DI SCENARI FUTURI

L'Agenzia Italiana del Farmaco, nell'ambito della riorganizzazione avviata nel secondo semestre 2008, si è dotata di una struttura interna dedicata allo studio e al monitoraggio delle attività maggiormente rilevanti per il raggiungimento degli obiettivi istituzionali. Tra i suoi principali compiti, anche l'individuazione di strategie di intervento per le problematiche che l'Agenzia si troverà a gestire nel breve e lungo periodo, attraverso un'attività di monitoraggio condotta a livello nazionale e internazionale, e la determinazione del prezzo dei farmaci rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale.

Nel 2009 l'attenzione è stata prioritariamente posta alla promozione dei farmaci equivalenti, alla definizione degli Accordi di programma e di modelli volti a individuare un nuovo sistema dei prezzi, al monitoraggio dei consumi e della spesa farmaceutica territoriale e ospedaliera a carico del Servizio Sanitario Nazionale e del cittadino.

## I farmaci equivalenti

I principali obiettivi di studio sono stati costituiti dall'analisi della domanda e dell'offerta e dal monitoraggio dei consumi a livello nazionale e regionale al fine di produrre una stima del risparmio ottenibile, dell'impatto sulla salute pubblica e di poter individuare e analizzare i principali elementi di criticità del settore. Di particolare rilievo è stata, inoltre, la realizzazione di uno studio approfondito sui farmaci generici che, offrendo una panoramica completa dell'andamento del mercato, dall'introduzione degli stessi a oggi, ha consentito di individuare politiche adeguate per incentivarne l'uso.

### SPESA TERRITORIALE DEI FARMACI EQUIVALENTI DI CLASSE A-SSN

|                          | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 |
|--------------------------|------|------|------|------|------|
| Spesa netta pro capite   | 26,8 | 29,7 | 39,4 | 50,7 | 51,2 |
| % sul totale spesa netta | 13,1 | 13,7 | 20,3 | 27,1 | 27,8 |

### CONSUMO TERRITORIALE DEI FARMACI EQUIVALENTI DI CLASSE A-SSN

|                        | 2005  | 2006  | 2007  | 2008  | 2009  |
|------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| DDD/1000 abitanti die  | 194,4 | 211,5 | 270,3 | 399,5 | 427,8 |
| % sul totale delle DDD | 24,1  | 25,3  | 30,7  | 43,2  | 46,2  |

# Gli Accordi di programma

Gli Accordi di programma, istituiti dalla Legge Finanziaria 2006, sono stati volti a promuovere per il triennio 2007-2009 gli investimenti in Italia in produzione, ricerca e sviluppo nel settore farmaceutico, per un importo complessivo pari a 100 milioni di euro.

Il loro obiettivo è stato dunque quello di imprimere un forte impulso alle attività condotte in tale ambito in Italia, al fine di superare il gap esistente rispetto agli altri Paesi.

Molteplici sono state le attività svolte in attuazione degli Accordi, dalla stipula di contratti tra l'AIFA e le Aziende farmaceutiche aggiudicatarie, alla predisposizione di schede monitoraggio e verifica della compilazione da parte delle aziende, alla trasmissione al Ministero dell'Economia e delle Finanze dei *nulla osta*, all'erogazione delle prime *tranches* di incentivo.

I dati relativi ai risultati raggiunti nel 2009 mostrano una netta prevalenza di investimenti nell'area della ricerca preclinica, con una parità tra gli investimenti nelle aree dei siti produttivi e delle sperimentazioni cliniche.

## ACCORDI DI PROGRAMMA

| Tipologia di investimento               | Numero    | Importi            |
|-----------------------------------------|-----------|--------------------|
| Siti produttivi                         | 15        | 44.651.382         |
| Ricerca preclinica                      | 29        | 46.225.838         |
| Sperimentazioni cliniche di Fase I e II | 15        | 9.122.780          |
| <b>TOTALE</b>                           | <b>59</b> | <b>100.000.000</b> |

# Le attività svolte in ambito internazionale

Nel corso del 2009, l'AIFA ha preso parte attivamente a diversi Organismi internazionali e a Progetti, istituiti allo scopo di affrontare le tematiche connesse allo sviluppo del settore farmaceutico in Europa, in cui è prevista la partecipazione di rappresentanti di tutti gli Stati membri dell'Unione Europea. Nel dettaglio:

- **Progetto European Statistics on Medicines**, volto a sviluppare indicatori per il monitoraggio dei prezzi, la spesa e l'utilizzo dei farmaci a livello europeo;
- **Progetto Pharmaceutical Price Reimbursement Information**, finalizzato a migliorare l'informazione e la conoscenza dei sistemi farmaceutici nell'Unione Europea;

- [European Society of Public Health - Section on Utilisation of Medicines](#), che collabora con il progetto EURO-MED-STAT per lo sviluppo di indicatori *patient-based* ed organizza annualmente un workshop all'interno della Conferenza Europea di Sanità Pubblica;
- [Pharmaceutical Forum](#), teso a individuare obiettivi e strategie per rendere più competitiva l'Europa nel settore farmaceutico da proporre, sotto forma di raccomandazioni, agli Stati membri.

## Il sistema dei prezzi

La conduzione di una analisi descrittiva del contesto internazionale, rappresentativo delle molteplicità di politiche regolatorie vigenti nell'Unione Europea, ha favorito la definizione di modelli e procedure che hanno portato all'implementazione di un nuovo sistema dei prezzi dei farmaci.



# IL GOVERNO DELLA SPESA FARMACEUTICA

Mantenere la spesa farmaceutica nell'ambito della compatibilità economica e all'interno del tetto fissato annualmente dallo Stato è uno dei principali obiettivi dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

A essa, infatti, spetta il compito di:

- contrattare con i produttori il prezzo dei nuovi farmaci dispensati gratuitamente ai cittadini dal Servizio Sanitario Nazionale;
- monitorare costantemente a livello nazionale e regionale l'andamento della spesa farmaceutica;
- adottare interventi correttivi in caso di sfioramento.

## IL SISTEMA DI PAY BACK

---

*Il meccanismo di ripiano del pay back nasce per venire incontro all'esigenza di una maggiore flessibilità del mercato farmaceutico consentendo, da un lato, l'erogazione di risorse economiche alle Regioni a sostegno della spesa farmaceutica e, dall'altro, l'opportunità per le Aziende farmaceutiche di effettuare le scelte sui prezzi dei loro farmaci, sulla base delle proprie strategie di intervento sul mercato.*

*Introdotta dalla Legge Finanziaria 2007, prevede la possibilità per i produttori di avvalersi della sospensione della riduzione di prezzo (disposta a ottobre 2005) a fronte di un versamento in contanti di pari valore economico. Il 46,8% delle aziende ha accettato di aderire al pay back, con un versamento complessivo di oltre 250 milioni di Euro. Il meccanismo del pay back ha riguardato 426 specialità medicinali per un totale di 296 molecole.*

*Ferma restando la priorità di indirizzare la prescrizione dei farmaci verso una maggiore appropriatezza e utilizzazione per giungere a un efficiente governo della spesa farmaceutica, la metodologia e i risultati ottenuti dal sistema del pay back evidenziano un valido meccanismo di ripiano in caso di mancato raggiungimento degli obiettivi di spesa programmata.*

---

Nel 2009, con il Decreto Legge n. 39 del 28 aprile, sono state introdotte nuove misure di contenimento della spesa farmaceutica definendone il tetto al 16% del Fondo Sanitario Nazionale. In particolare, al 13,6% per la farmaceutica territoriale e al 2,4% per la spesa ospedaliera.

MISURE DI CONTENIMENTO DELLA SPESA FARMACEUTICA (ANNI 2005-2009)

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2005 | <p>Per completare il recupero dello sfondamento di spesa farmaceutica convenzionata relativa al 2004, è proseguita l'applicazione, per i prodotti rimborsabili dal SSN, dello sconto del 6,8% sul margine di spettanza al produttore, pari al 4,12% del prezzo al pubblico.</p> <p>La Determinazione AIFA del 28 ottobre 2005 ha previsto, a partire dal 1 novembre 2005, la cessazione dell'applicazione dello sconto.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 2006 | <p>Con la Determinazione AIFA del 3 luglio 2006, la riduzione dei prezzi è passata dal 4,4% al 5%.</p> <p>Con la successiva Determinazione AIFA n. 26 del 27 settembre 2006 è stata applicata una nuova riduzione del 5% sul prezzo al pubblico comprensivo di IVA di tutti i farmaci rimborsabili dal SSN, in vigore dal 1 ottobre 2006.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 2007 | <p>Il meccanismo del <i>pay back</i>, introdotto dalla Legge Finanziaria 2007, ha previsto la possibilità da parte dei produttori di avvalersi della sospensione della riduzione di prezzo disposta ad ottobre 2005 a fronte di un versamento in contanti di pari valore economico. Il 46,8% delle aziende ha accettato di aderire al <i>pay back</i> con un versamento complessivo di oltre 250 milioni di euro. Il meccanismo del <i>pay back</i> ha riguardato 426 specialità medicinali per un totale di 296 molecole.</p> <p>La L. 222/2007 ha modificato il sistema di regolazione della spesa e ridefinito i tetti di spesa: del 14% per la spesa farmaceutica territoriale e del 2,4% per la spesa farmaceutica ospedaliera.</p> |
| 2008 | <p>È rimasta in vigore la L. 222/2007</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 2009 | <p>Con il D.L. 39 del 28 aprile 2009 sono state introdotte nuove misure di contenimento della spesa farmaceutica; è stato ridefinito il tetto della spesa farmaceutica al 16%: - 13,6% per la spesa farmaceutica territoriale; - 2,4% per la spesa farmaceutica ospedaliera.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

Nella valutazione dell'efficacia e del prezzo di un farmaco, l'AIFA si avvale del supporto della Commissione Tecnico Scientifica, del Comitato Prezzi e Rimborso e dei dati, relativi ai consumi e alla spesa farmaceutica, forniti dall'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali (OsMed).

SPESA FARMACEUTICA TERRITORIALE E VOLUMI DI CONSUMI – CONFRONTO 2005 -2009

| Spesa farmaceutica (milioni €)   | 2005          | 2006          | 2007          | 2008          | 2009          |
|----------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| classe A - SSN                   | 13.408        | 13.440        | 12.712        | 12.724        | 12.929        |
| classe A privato                 | 831           | 663           | 828           | 928           | 892           |
| classe C con ricetta             | 3.061         | 3.057         | 3'084         | 3.016         | 3.187         |
| Automedicazione (SOP e OTC)      | 2.154         | 2.094         | 2.134         | 2.054         | 2.075         |
| <b>Totale spesa farmaceutica</b> | <b>19.454</b> | <b>19.254</b> | <b>18.758</b> | <b>18.812</b> | <b>19.083</b> |
| Confezioni (milioni)             |               |               |               |               |               |
| classe A - SSN                   | 899           | 953           | 977           | 1.022         | 1.054         |
| classe A privato                 | 124           | 113           | 129           | 135           | 132           |
| classe C con ricetta             | 295           | 299           | 297           | 296           | 291           |
| Automedicazione (SOP e OTC)      | 322           | 311           | 316           | 311           | 304           |
| <b>Totale confezioni</b>         | <b>1.640</b>  | <b>1.675</b>  | <b>1.719</b>  | <b>1.765</b>  | <b>1.781</b>  |

# La negoziazione del prezzo dei farmaci

La negoziazione del prezzo di una nuova specialità medicinale, regolata dalla Delibera CIPE n. 3/2001, avviene secondo i seguenti criteri:

- rapporto efficacia/costo positivo: il medicinale è ritenuto utile per il trattamento di patologie per le quali non esiste alcuna terapia efficace o fornisce una risposta più adeguata rispetto a farmaci già disponibili per le medesime indicazioni terapeutiche;
- rapporto beneficio/rischio maggiormente favorevole rispetto a farmaci già disponibili per le stesse indicazioni;
- valutazione dell'impatto economico sul Servizio Sanitario Nazionale;
- miglior rapporto costo-terapia/die a confronto con prodotti della stessa efficacia;
- stima delle quote di mercato acquisibili;
- confronto con i prezzi e i consumi degli altri Paesi europei.

L'Agenzia rende accessibile dal proprio sito ([www.agenziafarmaco.gov.it](http://www.agenziafarmaco.gov.it)) un Sistema di Trasparenza dedicato alle Aziende che consente loro di fornire la documentazione necessaria alla negoziazione per il prezzo e il rimborso di un farmaco e di monitorare l'avanzamento della procedura negoziale.

## NUMERO DI FARMACI AUTORIZZATI NEGLI ANNI 2008/2009 SUDDIVISO SECONDO LE TIPOLOGIE PIÙ IMPORTANTI

|                               | 2008       | 2009       |
|-------------------------------|------------|------------|
| n. farmaci orfani autorizzati | 10         | 5          |
| n. nuove entità chimiche      | 19         | 13         |
| n. farmaci generici, copie    | 254        | 570        |
| n. altre tipologie            | 126        | 120        |
| <b>Totale</b>                 | <b>409</b> | <b>708</b> |

Risulta evidente come nel 2009 il totale dei farmaci autorizzati, 708, sia quasi raddoppiato rispetto all'anno precedente.

## L'OsMED e il monitoraggio della spesa farmaceutica

L'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed) assicura il monitoraggio del consumo e della spesa farmaceutica territoriale e ospedaliera a livello nazionale e regionale, al fine di determinare l'eventuale sfondamento del tetto di spesa programmato e l'adozione di conseguenti misure di ripiano. Tra le principali finalità dell'OsMed:

- descrivere i cambiamenti nell'uso dei farmaci;
- correlare problemi di sanità pubblica e uso di medicinali o categorie terapeutiche;
- confrontare il consumo dei medicinali in Italia con quello di altri Paesi;
- valutare le conseguenze assistenziali, economiche, sociali ed etiche provocate in modo diretto ed indiretto, nel breve e nel lungo periodo, dall'impiego dei farmaci esistenti e di quelli di nuova introduzione.

Nel 2009, nell'ottica di controllare la spesa farmaceutica nazionale e territoriale e determinare l'eventuale sfondamento, sono state raccolte ed elaborate oltre 500 milioni di ricette prescritte dai medici di Medicina generale inoltrate dalle circa 18.000 farmacie presenti sul territorio. Nell'ambito del progetto Sfera è stato realizzato a favore delle Regioni un servizio di informazione mensile sui dati di spesa e consumo.

Sono state attivate presso gli Assessorati 53 nuove postazioni, per un totale di 74 postazioni attive; presso le ASL sono state attivate 244 nuove postazioni, per un totale di 429 postazioni attive. Inoltre, nel corso del 2009 è stata svolta una valutazione, per quanto riguarda la spesa farmaceutica territoriale ed ospedaliera, delle Delibere delle Regioni Abruzzo, Campania, Lazio, Liguria, Molise, Sardegna e Sicilia, tutte sottoposte a Piano di rientro, ed è stato realizzato il Primo Rapporto sull'Uso dei Farmaci Antibiotici.

### OSMED – RISULTATI 2008-2009

|                                                                 | 2008   | 2009   |
|-----------------------------------------------------------------|--------|--------|
| Tempo medio di trasmissione dei rapporti ai ministeri vigilanti | 25 gg. | 17 gg. |

Le informazioni gestite ed elaborate dall'Osservatorio vengono periodicamente pubblicate in Rapporti nazionali che sintetizzano i dati sull'uso dei farmaci in Italia nella popolazione generale, descritti in termini di spesa, volumi, tipologia e analisi territoriale.

L'AIFA, che si avvale per la propria attività di una serie complessa di flussi informativi, ha avviato un'attività di implementazione di un *Datawarehouse* che permetta di gestire l'enorme mole di dati in maniera efficiente e assicurarne un elevato livello qualitativo consentendo, inoltre, di restituirli ai vari utilizzatori in maniera personalizzata sia nel caso di "clienti" interni, sia di "clienti" esterni.

È stato, inoltre, elaborato un sistema per la pubblicazione sul sito dell'Agenzia della lista di farmaci disponibili in Italia con informazioni circa il loro regime di dispensazione e rimborsabilità e il prezzo al pubblico, allineando così l'Italia agli altri Paesi europei.

## Le attività svolte in ambito internazionale

L'AIFA partecipa regolarmente alle riunioni internazionali promosse dalla Commissione Europea e da altri soggetti istituzionali internazionali:

- è Project Leader del **Work Package "Terminology"** all'interno del Progetto Europeo Public Health Information Services (PHIS), finanziato dalla Commissione Europea e destinato ad elaborare indicatori di spesa e consumo di farmaci nel *setting* ospedaliero. Ha elaborato un "Glossary of Pharmaceutical Terms", approvato dalla Commissione e attualmente disponibile sul sito web del progetto europeo e sul portale AIFA;
- partecipa al Progetto, finanziato dallo European Center for Disease Control, **"European Study on Antibiotic Consumption"**.

Nel corso del 2009 l'Agenzia ha partecipato alle riunioni di preparazione della Joint Action europea e ha partecipato come *Associated Partner*, su designazione del Ministro della Salute, alla *Joint Action* a EUnetHTA (Health Technology Assessment), con particolare riferimento al WP 5 che ha lo scopo di definire strumenti condivisi a livello europeo di valutazione dell'efficacia relativa dei farmaci, ai fini sia di una valutazione rapida (prezzo e rimborso), sia di una valutazione completa.



# L'ATTIVITÀ AMMINISTRATIVA

Nel 2009 si è consolidato il processo di profonda riorganizzazione dell'AIFA, avviato nel secondo semestre del 2008 con la definizione del nuovo Regolamento di organizzazione, di amministrazione, dell'ordinamento del personale, che ha consentito di superare le criticità esistenti e ha dotato l'Agenzia di una struttura più articolata ed efficiente.

Il nuovo Regolamento, infatti, ha ridisegnato la struttura dell'Agenzia rendendola maggiormente rispondente alle finalità istituzionali e in grado di raggiungere gli obiettivi futuri anche in un'ottica internazionale. È stata individuata una squadra dirigenziale di coordinamento altamente motivata al cambiamento; sono stati profondamente riorganizzati alcuni importanti settori chiave; sono stati istituiti l'Ufficio Affari Legali e Risorse Umane e reso operativo il Controllo di Gestione.

Particolare attenzione è stata posta, nel 2009, alle attività volte a portare a compimento le procedure concorsuali bandite nel secondo semestre 2008, che hanno consentito la copertura dei posti vacanti nella prima pianta organica.

In seguito, grazie all'intervento del legislatore che ha disposto con norma primaria l'ampliamento della pianta organica dell'AIFA da 250 a 450 unità, e dopo apposita ricognizione interna finalizzata a verificare l'effettivo fabbisogno di personale per ciascun ambito di attività e a individuare i profili professionali risultati ancora sottodimensionati, è stata definita e approvata la nuova ripartizione della dotazione organica dell'AIFA e la relativa programmazione del fabbisogno di personale per il triennio 2009-2011.

Tale incremento nella dotazione di personale è stato previsto nell'ambito di un processo di riorganizzazione volto a garantire, da un lato, l'ottimale funzionamento dell'Agenzia stessa attraverso il miglioramento dell'efficienza regolatoria e l'armonizzazione delle procedure agli standard quali-quantitativi delle altre Agenzie regolatorie europee, dall'altro, ad assicurare stabilità e crescita all'intero sistema farmaceutico.

La necessità di prevedere spazi operativi idonei alle mutate esigenze ha determinato anche la valutazione di una nuova sede maggiormente funzionale e adeguata allo svolgimento delle attività istituzionali e dotata dei più moderni impianti e tecnologie, pur se complessivamente meno onerosa.

Rilevante nel 2009 è stata anche l'attività legale e normativa e la gestione del contenzioso; intensa è stata la conduzione delle relazioni sindacali con le organizzazioni maggiormente rappresentative e impegnativo il coordinamento dei rapporti con i Ministeri vigilanti e le altre Istituzioni pubbliche e private.

Per la prima volta, nell'ambito della predisposizione del Documento di programmazione delle attività dell'Agenzia e del relativo budget annuale, è stata definita una programmazione integrata e coerente tra gli elementi tecnico-contabili rappresentati e le azioni, i progetti e gli obiettivi programmati dall'Agenzia e dalle sue articolazioni.

È stata, inoltre, sviluppata un'architettura informatica volta a consentire di acquisire direttamente, attraverso procedure *on line*, le risorse di propria spettanza afferenti al bilancio dell'Agenzia.

Al contempo è stato garantito supporto agli Uffici tecnici ed elaborato, al fine di assicurare sempre maggiore trasparenza all'azione amministrativa e per deflazionare il contenzioso, il Regolamento sui tempi delle procedure di competenza dell'Agenzia per l'accesso ai documenti amministrativi e per la dematerializzazione e il Regolamento sul funzionamento della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) e della Commissione Prezzi e Rimborso (CPR).

#### NUMERO DEI PROCEDIMENTI GESTITI

|                                               | 2008         | 2009          |
|-----------------------------------------------|--------------|---------------|
| entrate proprie gestite (in migliaia di euro) | 4.587        | 12.440        |
| n° posizioni gestite relative al personale    | 287          | 318           |
| n° pareri/risposte espressi                   | 8            | 18            |
| <b>Totale</b>                                 | <b>4.882</b> | <b>12.776</b> |

Nel corso del 2009, infine, è stata svolta l'attività di valutazione delle richieste di autorizzazione allo svolgimento di convegni e congressi, nazionali e all'estero, realizzati dalle Aziende farmaceutiche, ai sensi dell'art. 124 del Decreto Legislativo 24 aprile n. 219/2006.

#### CONVEGNI E CONGRESSI - RICHIESTE AUTORIZZATE AI SENSI DELL'ART. 124 D. LGS. 219/06

|                                                                                                                                             | 2008          | 2009          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------|
| n° richieste di autorizzazioni ex comma 5, art. 124 Dec. Leg.vo 219/06, con preventivo < € 25.822,84                                        | 28.779        | 29.304        |
| n° richieste di autorizzazioni ex comma 6, art. 124 Dec. Leg.vo 219/06, con preventivo > € 25.822,84 e/o con sede di svolgimento all'estero | 4.314         | 4.393         |
| <b>Totale</b>                                                                                                                               | <b>33.093</b> | <b>33.697</b> |

# IL PERCORSO DI PRE AUTORIZZAZIONE DEL FARMACO

L'AIFA interviene in molteplici fasi della ricerca clinica sui farmaci promuovendo lo sviluppo della normativa di settore, rilasciando autorizzazioni alle sperimentazioni eseguite con prodotti di terapia cellulare e terapia genica di fasi successive alla I, effettuando analisi sull'uso terapeutico di farmaci sottoposti a sperimentazione clinica nell'ambito del cosiddetto "uso compassionevole" e su studi osservazionali, gestendo e coordinando le attività legate al Registro dei Farmaci Oncologici sottoposti a Monitoraggio (RFOM), valutando analisi e coordinando le richieste di inserimento di nuovi prodotti farmaceutici nell'ambito della Legge 648/1996 e, infine, partecipando a Gruppi di lavoro nell'ambito di Commissioni dell'European Medicines Agency (EMA) e dell'Unione Europea (UE).

## L'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica (OsSC)

L'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei medicinali (OsSC) raccoglie le informazioni sugli studi clinici (Fase I-IV) condotti in Italia dal 2000. La sua funzione non è solo quella di fotografare in tempo reale l'andamento della ricerca clinica, ma soprattutto di evidenziarne gli aspetti peculiari e le inevitabili criticità, così da introdurre i necessari correttivi (di controllo e di sistema) per sostenere e sviluppare ulteriormente l'intero settore.

In ambito europeo, l'OsSC rappresenta un modello di banca dati sulla sperimentazione clinica dei medicinali, sia per quanto riguarda la gestione della documentazione fra Regioni, Autorità Competenti, Comitati Etici, Promotori, Centri clinici e Banca dati europea EudraCT, sia per le informazioni rivolte periodicamente agli operatori e ai cittadini attraverso l'apertura al pubblico della consultazione dei dati relativi ai protocolli.

Una nuova fase, tuttora in corso, si è aperta con la pubblicazione del Decreto Ministeriale 21 dicembre 2007 (DM "Clinical Trial Application"), che ha reso giuridicamente vincolante l'applicazione dell'OsSC al processo regolatorio necessario per iniziare, emendare e concludere una sperimentazione clinica.



OSSERVATORIO NAZIONALE SULLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

|                                            | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 |
|--------------------------------------------|------|------|------|------|------|
| n. Sperimentazioni Cliniche                | 662  | 774  | 780  | 851  | 778  |
| % SC inviate a EudraCT                     | 64   | 71   | 76   | 90   | 100  |
| n. Rapporti Annuali pubblicati             | 1    | 1    | 1    | 1    | 1    |
| n. Rapporti Regionali pubblicati           | NP   | 20   | 20   | 20   | 20   |
| n. Annual Bolletin (in inglese) pubblicati | 1    | 1    | 1    | 1    | 1    |
| n. giornate di formazione svolte           | 1    | 5    | 4    | 5    | 9    |

Dalla tabella si può chiaramente evincere come il numero assoluto delle sperimentazioni cliniche sia sensibilmente aumentato nel corso degli anni.

La flessione evidenziata nel 2009 (- 9%) è espressione di una tendenza alla diminuzione che interessa tutta l'Europa. L'Italia è tra i Paesi europei dove la flessione è stata più contenuta.

Intensa è stata, fin dall'istituzione dell'OsSC, l'attività di pubblicazione dei dati relativi alle sperimentazioni cliniche. Ogni anno vengono, infatti, resi disponibili agli operatori di settore (Regioni, Comitati Etici, Promotori, Direzioni Generali di Ospedali e ASL, Università) specifici Rapporti, prodotti anche in lingua inglese, contenenti i dati relativi alle attività condotte in tale ambito a livello nazionale. Tutte le pubblicazioni sono disponibili sul sito:

<http://oss-sper-clin.agenziafarmaco.it>

Nel 2008, inoltre, è stato istituito il Tavolo tecnico *E-submission*, con l'obiettivo di introdurre la dematerializzazione documentale e la firma digitale su tutta la documentazione inerente la sperimentazione clinica al fine di arrivare ad una gestione esclusivamente telematica dei processi. Con questa nuova procedura in fase di sviluppo, l'OsSC si pone ancora una volta come riferimento internazionale tra i sistemi gestionali sottesi alla ricerca clinica dei farmaci.

Cospicua è stata anche l'attività formativa svolta sui temi della sperimentazione clinica. Questa attività è, peraltro, strettamente correlata con la pubblicazione di nuovi provvedimenti normativi in cui l'AIFA vuole condividere con i diretti responsabili regole e procedure per una loro corretta applicazione locale.

La Legge 648/96

Una delle modalità che consentono di poter utilizzare un medicinale per un'indicazione non autorizzata è rappresentata dalla Legge n. 648 del 23 dicembre 1996, di conversione del Decreto Legge n. 536 del 21 ottobre 1996. Applicabile “qualora non esista valida alternativa terapeutica”, la norma consente l'erogazione a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale di medicinali inseriti in un'apposita lista costituita da tre diverse tipologie:

- farmaci innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale;
- medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica;
- medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata.

La Legge 648/96 è stata, quindi, emanata per garantire un'opportunità di cura su base scientifica a malati con patologie gravi e/o invalidanti che non disponessero di valide alternative terapeutiche.

Mutando il quadro politico-legislativo sanitario vigente al momento, già da tempo la Sottocommissione Sperimentazione Clinica e Usi speciali di farmaci si è posta l'obiettivo di revisionare l'elenco della Legge 648 al fine di valutare l'effettiva necessità, nonché l'opportunità, alla luce anche dei progressi della ricerca farmacologica di quest'ultimo decennio, della permanenza o meno al suo interno di alcuni medicinali.

Di conseguenza, la linea seguita sino ad ora dalla suddetta Sottocommissione prevede che sia il medico a confrontarsi direttamente con la propria struttura per scelte terapeutiche individualizzate e comunque rimborsate "a prestazione".

La Legge 648/96 costituisce tuttora un canale privilegiato per quei medicinali innovativi che si trovano ancora all'esame degli Organi regolatori competenti (ad es. in sede europea), laddove si ritenga appropriato anticiparne la rimborsabilità in considerazione dell'impossibilità di poterli impiegare in tempi brevi a carico del SSN seguendo le ordinarie procedure autorizzative.

LEGGE 648/96

|                       | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 |
|-----------------------|------|------|------|------|------|
| n. richieste ricevute | 16   | 12   | 125  | 126  | 144  |

In questi ultimi anni, e in particolare dal 2007, al fine di continuare ad assicurare agli assistiti trattamenti indispensabili e appropriati alle loro specifiche condizioni patologiche ed evitare una generalizzata sospensione di impieghi *off label* di medicinali regolarmente autorizzati (comma 796, lettera z, art. 1 della Legge Finanziaria 2007), nell'elenco della Legge 648/96 è stata introdotta una nuova sezione per i farmaci impiegati *off label*. Al suo interno sono presenti le liste di quei medicinali di uso consolidato, sulla base dei dati di letteratura, nel trattamento dei tumori solidi nell'adulto, dei tumori pediatrici, delle neoplasie e patologie ematologiche, delle patologie neurologiche e nel trattamento correlato ai trapianti per indicazioni, appunto, anche differenti da quelle previste dal provvedimento di AIC.

# I Registri dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo

L'immissione in commercio di nuovi farmaci rappresenta una sfida e un'opportunità per i sistemi sanitari, in termini di accesso per i pazienti, di rimborsabilità e di sostenibilità economica.

L'introduzione di nuove terapie ha come obiettivo prioritario il miglioramento della salute dei pazienti; tuttavia non sempre i sistemi regolatori sono in grado di conoscere al momento della registrazione se e quanto questo obiettivo possa essere soddisfatto pienamente. Infatti, per alcuni farmaci potenzialmente innovativi le evidenze provenienti dai *trials* clinici disponibili al momento della registrazione non sono sempre sufficienti a permetterne una immediata introduzione a carico del Servizio Sanitario Nazionale, oppure richiedono una rimborsabilità condizionata alla raccolta di ulteriori evidenze.

Per questa ragione, dal 2005 l'AIFA ha accompagnato l'introduzione di alcuni farmaci ritenuti potenzialmente innovativi con progetti di monitoraggio che cercano di definire prospetticamente il ruolo del nuovo medicinale nella pratica clinica.

L'obiettivo principale di questi progetti è assicurare il rispetto delle condizioni registrative iniziali, descrivere la popolazione che utilizza il farmaco e raccogliere più approfonditamente dati sulla sicurezza a medio e lungo termine. I progetti sono frutto del lavoro di Gruppi multidisciplinari che vedono coinvolti, oltre all'AIFA, anche le Regioni, le Associazioni di pazienti e le Società medico-scientifiche.

## REGISTRI DI MONITORAGGIO POST-MARKETING

|                          | 2005 | 2006 | 2007 | 2008  | 2009  |
|--------------------------|------|------|------|-------|-------|
| n. registri attivati     | 1    | 2    | 3    | 7     | 9     |
| n. molecole monitorate   | 1    | 14   | 3    | 14    | 19    |
| n. procedure RS/CS e PbR | 0    | 13   | 3    | 4     | 5     |
| n. queries gestite       | 0    | 1442 | 6355 | 11240 | 20185 |

L'attività dei Registri di Monitoraggio descritta dai macro indicatori individuati in tabella testimonia il costante incremento dell'impegno dell'AIFA nelle varie aree via via coinvolte dai progetti di monitoraggio: oncologica, diabetologica, cardiovascolare, dermatologica, oftalmologica, neurologica, farmaci orfani (per un totale di circa 60 indicazioni terapeutiche differenti) e soprattutto l'incremento esponenziale del rapporto intessuto con gli utilizzatori finali dei farmaci, medici e farmacisti tramite lo strumento di assistenza diretta (*e-query*).

La gestione telematica dei rimborsi previsti dagli accordi negoziali di tipo *Cost Sharing*, *Risk Sharing* e *Payment by Result*, meccanismi di rimborso condizionato all'efficacia dei trattamenti monitorati, ha ulteriormente qualificato l'attività dei Registri, unitamente alla costante comunicazione dei risultati dell'applicazione di tali progetti in eventi formativi nazionali e internazionali e alla produzione, nel 2008, del Primo Rapporto Nazionale sull'attività specifica del Registro dei Farmaci Oncologici sottoposti a Monitoraggio (RFOM).

## La Ricerca indipendente promossa dall'AIFA

Dare sostegno a programmi di ricerca e studi clinici indipendenti è uno degli obiettivi derivanti dalla norma istitutiva dell'AIFA. Il fine è promuovere la produzione di conoscenze in grado di fornire risposte significative per la salute dei cittadini e per il Servizio Sanitario Nazionale in aree che, nell'attuale scenario della ricerca clinica, appaiono destinate a rimanere marginali o semplicemente non indagate dall'industria, poiché di scarso interesse commerciale.

È il caso, ad esempio, delle malattie rare, nelle quali la prevalenza della condizione nella popolazione è estremamente ridotta; degli studi sulla sicurezza a lungo termine nel corso di terapie croniche; delle ricerche su popolazioni di pazienti di norma escluse dalle sperimentazioni cliniche, come i bambini o gli anziani.

La ricerca sperimentale e osservazionale si definisce indipendente perché i protocolli di studio non sono elaborati dalle Aziende farmaceutiche, bensì dai singoli ricercatori, o gruppi proponenti, appartenenti a strutture pubbliche e non profit che detengono la proprietà dei dati e che pertanto hanno facoltà di analizzarli e di pubblicarli senza acquisire preliminarmente il consenso del promotore. A tali condizioni, che garantiscono l'autonomia del ricercatore, si aggiunge una decisione di finanziamento guidata unicamente dalla valutazione dell'effettivo merito scientifico della proposta.

Gli studi sono finanziati con parte del contributo, pari al 5% delle loro spese promozionali, versato dalle Aziende farmaceutiche. Complessivamente, dal 2005 al 2009 sono stati finanziati 189 progetti per un ammontare di 90 milioni di Euro.

Le tematiche oggetto di ricerca inserite nei Bandi sono state ricondotte a tre principali aree:

- studi su farmaci orfani e malattie rare, fino al 2007;
- confronto tra strategie terapeutiche per problemi ad elevato impatto per la salute pubblica e per il Servizio Sanitario Nazionale;
- studi sulla sicurezza dei farmaci e strategie di miglioramento dell'appropriatezza delle cure.

Nel 2008 sono stati finanziati 38 Progetti.

#### BANDO 2008 - AREE TEMATICHE RELATIVE AI PROGETTI FINANZIATI

| Aree tematiche                     | N. Progetti |
|------------------------------------|-------------|
| Oncologia                          | 8           |
| Apparato respiratorio              | 4           |
| Donna in gravidanza e Neonatologia | 3           |
| Endocrinologia                     | 3           |
| Oculistica                         | 3           |
| Pediatria                          | 3           |
| Profilo di sicurezza del farmaco   | 3           |
| Trapianti                          | 3           |
| Appropriatezza prescrittiva        | 2           |
| Psichiatria,                       | 2           |
| Cardiologia                        | 1           |
| Epatologia                         | 1           |
| Geriatrica                         | 1           |
| Neurologia                         | 1           |
| <b>Totale</b>                      | <b>38</b>   |

Dal 2008 è stata anche implementata una parallela attività di verifica dell'avanzamento dei progetti finanziati che si è esplicata secondo le seguenti modalità:

- finanziamento progressivo sulla base dello stato di avanzamento degli studi;
- invio di relazioni periodiche sullo stato di avanzamento dei progetti;
- ricognizioni semestrali sul numero di pazienti arruolati in ogni centro coinvolto nello studio e incontri periodici.

Per ciascun Bando è stato inoltre offerto ai responsabili dei progetti finanziati un percorso formativo incentrato sulle tematiche GCP al fine di innalzare il livello qualitativo delle ricerche effettuate.

Ad oggi, 32 progetti sono effettivamente conclusi ed hanno presentato un *Final Study Report*. Complessivamente sono state presentate su riviste nazionali e/o internazionali 229 pubblicazioni scientifiche elaborate con i risultati dei progetti finanziati.

# IL PROCESSO REGISTRATIVO

L'AIFA assicura l'unitarietà e l'equità dell'assistenza farmaceutica su tutto il territorio nazionale e l'accesso ai farmaci innovativi e ai medicinali per le malattie rare attraverso un processo registrativo conforme alle procedure previste dalla normativa vigente nell'Unione Europea (Mutuo Riconoscimento, Centralizzata, Decentrata e Nazionale). Adeguati supporti informatici assicurano tracciabilità, trasparenza e tempestività a tutto l'iter di registrazione.

## Le procedure nazionali

L'Agenzia, in collaborazione con la Commissione Tecnico Scientifica (CTS) e con gli esperti dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), provvede attraverso valutazioni chimico farmaceutiche, biologiche, farmaco-tossicologiche e cliniche ad assicurare i requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia di tutti i farmaci destinati a essere immessi sul mercato italiano.

Tali valutazioni, che iniziano all'atto della prima Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC), si protraggono per l'intero ciclo di vita del farmaco e, in particolare, per ogni successiva modifica dell'autorizzazione stessa (estensioni di linea, estensioni di indicazioni terapeutiche, ecc).

Per assicurare la trasparenza di tutti i processi relativi alle procedure di autorizzazione è attivo un sistema informatizzato attraverso cui gli utenti possono ottenere informazioni *on line* sullo stato di avanzamento delle domande di autorizzazione e variazione depositate presso l'AIFA sia per quanto riguarda le procedure nazionali, sia per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate.

Il sistema fornisce informazioni aggiornate settimanalmente ed è completato da uno strumento di *box office* tramite il quale le Aziende possono inoltrare all'AIFA quesiti sulle procedure inserite in trasparenza ricevendo risposta dagli Uffici interessati, ove possibile, entro 48 ore.

Nell'ambito delle attività regolatorie, nel 2009 si è concentrata l'azione di riorganizzazione, avviata già dall'anno precedente, che ha portato all'integrazione delle attività di registrazione con procedura nazionale e comunitaria al fine di assicurare una maggiore efficienza e favorire una migliore armonizzazione delle procedure.

Tali misure hanno consentito un sensibile miglioramento nei tempi di evasione delle pratiche registrative. Nel corso del 2009, infatti, è stato definitivamente recuperato l'arretrato accumulato

nel corso degli anni precedenti e si è giunti a una attività che si dispiega esclusivamente sul corrente e con tempistiche anche al di sotto di quanto previsto (da 90 giorni si è passati, infatti, a una media di 30 giorni).

AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO CON PROCEDURA NAZIONALE

|                        | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 |
|------------------------|------|------|------|------|------|
| Nuove AIC/L.extension  | 341  | 179  | 296  | 220  | 271  |
| Variazioni II mediche  | 86   | 65   | 102  | 81   | 144  |
| Variazioni II chimiche | 305  | 586  | 1419 | 1463 | 1549 |
| Variazioni II stampati | 194  | 184  | 660  | 505  | 613  |
| TOT. Variazioni        | 585  | 835  | 2181 | 2049 | 2306 |
| CLV                    | 1368 | 1819 | 2367 | 1833 | 2939 |

L'analisi dei dati rilevati dal 2005 al 2009 riguardanti le procedure autorizzative di maggior rilievo, pur prestandosi a una lettura significativa ed efficace delle attività svolte nel corso degli anni, è tuttavia soggetta ad alcune variabili indipendenti.

Le procedure di autorizzazione dei medicinali sono, infatti, procedimenti che nascono sulla base di istanze di parte presentate dalle Aziende farmaceutiche e dunque soggette a leggi di mercato estranee all'Agenzia. La scadenza di diritti brevettuali relativi a principi attivi e indicazioni terapeutiche, comprensivi delle certificazioni complementari a tutela del diritto industriale favoriscono, in alcuni anni, l'ingresso di un numero di richieste di nuove autorizzazioni particolarmente elevato cui, in proporzione, fa seguito l'emissione di una quantità statisticamente più rilevante dei relativi provvedimenti.

Dalla tabella emergono per le procedure nazionali i dati relativi agli anni 2005 e 2007, durante i quale risultano emesse rispettivamente 341 e 296 AIC, favorite dalla scadenza sul mercato di protezioni brevettuali di principi attivi che hanno consentito ai genericisti la presentazione delle richieste di autorizzazione di farmaci equivalenti.

Il dato relativo alla emissione dei Certificati di Libera Vendita (CLV), che nell'anno 2009 ha portato alla emissione di **2939** atti, è rappresentativo dell'opera di semplificazione e razionalizzazione compiuta nelle attività concernenti la produzione delle suddette certificazioni e nell'ottica di una ottimizzazione delle risorse.

Alle ragioni di natura privata che condizionano l'andamento delle autorizzazioni, si aggiungono elementi di valutazione strettamente correlati ad iniziative assunte dagli Uffici nell'ambito dello svolgimento delle attività di istruttoria.

## L'Italia come Paese guida della registrazione dei nuovi farmaci

Alla data di istituzione dell'AIFA il ruolo dell'Italia nei processi registrativi europei era piuttosto marginale. Negli ultimi anni l'Agenzia, però, ha assunto e va assumendo via via un ruolo sempre più rilevante, testimoniato dai dati relativi alle procedure in cui l'Italia è Reference Member State (RMS) e alle procedure centralizzate in cui è Rapporteur/Co-Rapporteur. Emerge un costante incremento del numero di Aziende farmaceutiche che scelgono l'Italia come Paese guida nei processi registrativi europei, a dimostrazione della crescente affidabilità offerta dal sistema.

## Le procedure comunitarie

Le procedure comunitarie di Autorizzazione all'Immissione in Commercio di nuovi farmaci si dividono in:

- procedura di mutuo riconoscimento, che permette l'estensione di una AIC concessa da uno Stato membro a uno o più Paesi dell'Unione Europea;
- procedura decentrata, che consente di ottenere un'unica AIC valida simultaneamente in più Paesi dell'Unione Europea;
- procedura centralizzata, la cui gestione è affidata all'EMA che coordina la fase di valutazione mediante le attività del Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). È obbligatoria per medicinali derivati da procedimenti biotecnologici e per i farmaci per il trattamento della sindrome da immunodeficienza acquisita, del cancro, dei disordini neurodegenerativi, del diabete, delle malattie autoimmuni e altre disfunzioni immunitarie, delle malattie virali e per i farmaci orfani. Facoltativo è invece l'accesso alla procedura centralizzata per medicinali giudicati innovativi sul piano terapeutico, scientifico o tecnologico o la cui autorizzazione comunitaria sia ritenuta utile per i pazienti.

In questo ambito l'AIFA si occupa delle attività legate alla valutazione amministrativa e tecnico-scientifica delle documentazioni presentate a supporto delle domande di AIC, di variazione e rinnovo, svolte sia nel ruolo di Paese Referente, sia in quello di Paese Interessato.



Rientrano nelle procedure comunitarie anche gli aspetti relativi alle importazioni/esportazioni parallele di medicinali autorizzati secondo la procedura di mutuo riconoscimento. In questo settore, l'AIFA fornisce alle Autorità regolatorie degli altri Paesi dell'Unione Europea che ne fanno richiesta informazioni riguardanti alcuni elementi identificativi (tra cui composizione quali-quantitativa in principio attivo ed eccipienti, notizie relative al titolare AIC, al sito di produzione, al sito di rilascio dei lotti e al sito di produzione del principio attivo) dei medicinali autorizzati in Italia.

PROCEDURE DI MUTUO RICONOSCIMENTO E DECENTRATE

| Procedure mutuo ric. (IT CMS) | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 |
|-------------------------------|------|------|------|------|------|
| Nuove AIC/L.extension         | 132  | 175  | 311  | 270  | 544  |
| Procedure mutuo ric. (IT RMS) |      |      |      |      |      |
| Nuove AIC/L.extension         | 12   | 11   | 7    | 26   | 26   |

PROCEDURE CENTRALIZZATE

| Procedure centralizzate (IT Rap/Co-Rap) | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 |
|-----------------------------------------|------|------|------|------|------|
| Nuove AIC/L.extension                   | 5    | 4    | 3    | 7    | 12   |
| Post-approval                           | 137  | 139  | 236  | 83   | 99   |

Particolarmente positivo il netto incremento registrato nel 2009 del numero delle AIC, ben 544, completate nell'ambito delle procedure di mutuo riconoscimento.

# LA SICUREZZA

A garanzia della sicurezza d'uso dei medicinali immessi in commercio o utilizzati in corso di sperimentazioni cliniche opera la Farmacovigilanza, che effettua il monitoraggio continuo delle segnalazioni di reazioni avverse al fine di identificare tempestivamente eventuali segnali di rischio e di assicurare un rapporto beneficio/rischio favorevole per la popolazione.

L'AIFA, attraverso la Farmacovigilanza, raccoglie e valuta informazioni utili per la sorveglianza dei medicinali con particolare riguardo alle reazioni avverse e all'uso non appropriato, promuove progetti regionali di Farmacovigilanza attiva attraverso l'attribuzione di fondi specifici, provvede alla valutazione dei rinnovi delle Autorizzazioni alle Immissioni in Commercio (AIC) e dei Rapporti Periodici di aggiornamento sulla Sicurezza dei farmaci (PSURs), elabora Assessment Report a supporto delle attività degli Uffici dell'Agenzia stessa, del Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) e del Pharmacovigilance Working Party (PhVWP).

Allo scopo di tutelare la salute pubblica e in adempimento alle norme nazionali e comunitarie, viene attentamente monitorata la qualità dei medicinali in commercio.

I dati oggetto dell'analisi della Farmacovigilanza provengono da differenti fonti: segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse, studi, letteratura scientifica, rapporti inviati dalle industrie farmaceutiche, ecc. In particolare, le segnalazioni spontanee di reazioni avverse (ADRs) vengono raccolte mediante la Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF).

## La Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF)

La Rete Nazionale di Farmacovigilanza è un *network* che collega in tempo reale più di 1200 utenti a livello nazionale ed è a sua volta collegata al *network* EudraVigilance che raccoglie dati UE ed extra UE relativamente ai medicinali autorizzati o in sperimentazione clinica nell'Unione Europea.

L'attuale sistema, attraverso la presenza dei Responsabili di farmacovigilanza in ogni struttura sanitaria pubblica, garantisce da un lato la raccolta, la gestione e l'analisi delle segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse a farmaci e, dall'altro, la pronta e capillare diffusione delle informazioni diramate dall'AIFA in merito alla sicurezza dei farmaci.

All'atto dell'acquisizione di una nuova scheda, o del suo *follow-up*, il sistema invia automaticamente un messaggio di avviso alla Regione di competenza e alle Aziende farmaceutiche titolari dei farmaci indicati come sospetti, informandoli che nella Rete è stata registrata una nuova segnalazione.

La condivisione simultanea di tutte le informazioni è assicurata anche da un servizio ad hoc di posta elettronica finalizzato proprio alla gestione e allo scambio di informazioni riservate tra tutti gli utenti registrati nella Rete (ASL, AO, IRCCS, Regioni e Province Autonome, Aziende farmaceutiche, AIFA). La Rete, infatti, comunica attraverso un sistema chiuso e riservato che consente di raggiungere direttamente e in tempo reale tutti gli operatori nazionali potenzialmente interessati.

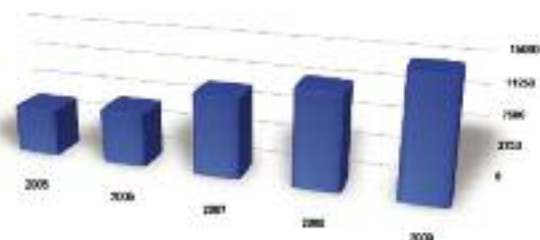
## Le segnalazioni di sospette reazioni avverse ai farmaci (ADRs)

Nel 2009, nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza sono state registrate 14.586 segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci che corrispondono a un tasso di segnalazione di 243 per milione di abitanti.

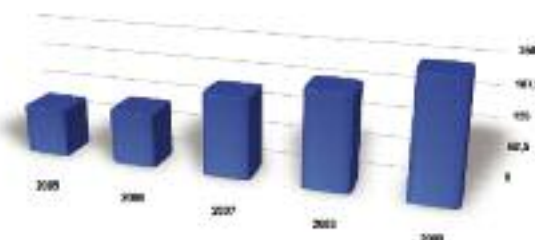
Questo valore rappresenta un ottimo risultato poiché è molto vicino a quello definito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come il Gold Standard (300 segnalazioni per milione di abitanti) per un efficiente sistema di Farmacovigilanza.

L'andamento temporale del tasso di segnalazione è in costante aumento e ha raggiunto nel 2009 il picco massimo (le segnalazioni sono due volte e mezza quelle del 2006), con un incremento del 21% rispetto all'anno precedente. Anche la qualità delle segnalazioni è migliorata: è presente, infatti, una maggiore accuratezza e completezza delle informazioni.

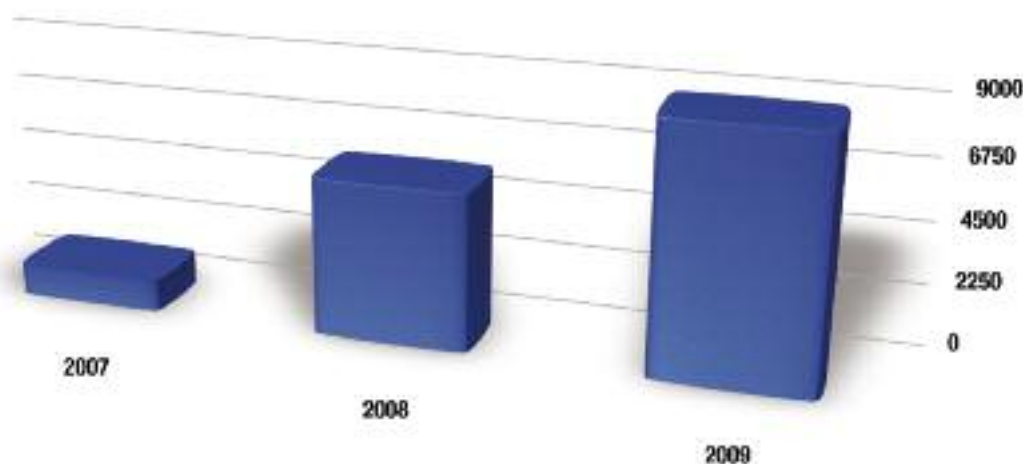
### SEGNALAZIONI DI SOSPETTE ADRS IN RNF



### TASSO DI SEGNALAZIONE PER MILIONE DI ABITANTI



NUMERO DI SEGNALAZIONI CON NESSO DI CAUSALITÀ EFFETTUATO



Nel 2009 particolarmente rilevante, per l'analisi dei segnali che viene condotta semestralmente, è stato anche il contributo fornito dai Centri Regionali di Farmacovigilanza. Il numero dei casi su cui è stata effettuata la valutazione del nesso di causalità è passato da 5723 nel 2008 a 8929 nel 2009. Tale analisi richiede di identificare, tra tutti gli abbinamenti farmaco-reazioni, le associazioni che presentano un indice di disproporzionalità più elevato (una maggiore numerosità nel periodo considerato rispetto a tutte le altre del data-base) e che sono inattese rispetto alle informazioni contenute nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).

Una volta identificati, i segnali sono verificati (tramite esame delle singole segnalazioni) e approfonditi per valutare la necessità di eventuali azioni regolatorie. I risultati dell'analisi condotta sono diffusi attraverso articoli sul bollettino "Reazioni" e tramite il portale AIFA, in cui è stata creata una sezione ad hoc. Nel 2009 sono stati complessivamente individuati 22 segnali.

## I Progetti di farmacovigilanza attiva in Italia

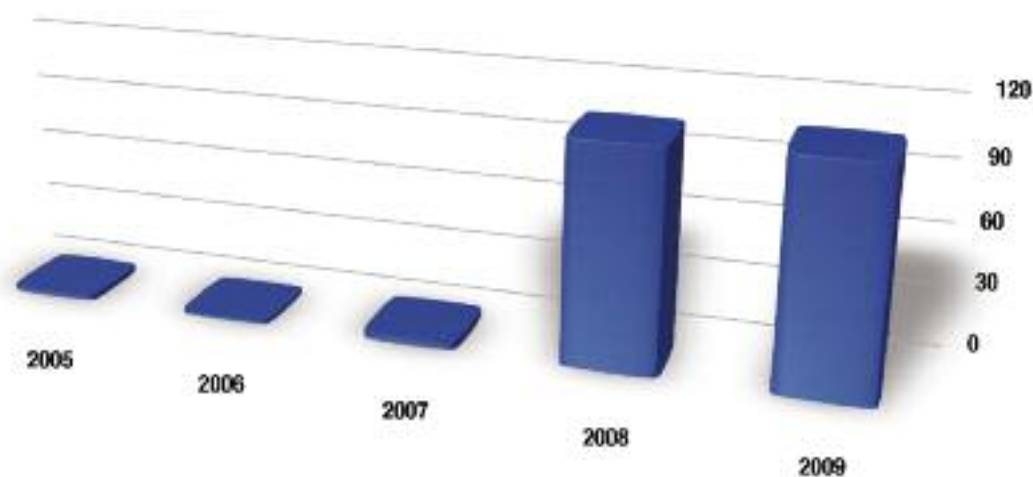
Il monitoraggio delle segnalazioni di sospette reazioni avverse non è l'unico strumento utilizzato nella fase post-marketing per valutare la sicurezza dei prodotti. A completamento dell'attività di Farmacovigilanza basata sulle segnalazioni spontanee (passiva), infatti, sono stati avviati diversi studi nell'ambito della Farmacovigilanza attiva.

La Legge Finanziaria 2007 ha previsto la costituzione presso l'AIFA di un Fondo di 25 milioni di euro per l'attività di Farmacovigilanza attiva. Su proposta del Ministro della Salute e tramite un accordo fra Stato, Regioni e Province autonome, l'AIFA stipula convenzioni con le Regioni per l'utilizzo del succitato

Fondo. Le aree di interesse sono la Farmacovigilanza attiva, la valutazione dell'uso dei farmaci e la promozione dell'appropriatezza prescrittiva, l'informazione indipendente, il sostegno alle attività di Farmacovigilanza dei Comitati Etici.

Negli ultimi due anni l'attività è stata particolarmente intensa. Sono stati valutati moltissimi progetti e sono stati autorizzati, rispettivamente, 106 studi nel 2008 e 108 nel 2009.

#### STUDI DI FARMACOVIGILANZA REGIONALI FINANZIATI E MONITORATI DALL'AIFA



## Le segnalazioni dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo

All'interno della Rete Nazionale di Farmacovigilanza sono presenti farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo su cui periodicamente è effettuata una approfondita analisi dei dati relativi alle reazioni avverse.

Lo scopo di questo monitoraggio è quello di raccogliere in maniera esaustiva tutte le informazioni relative alla sicurezza dei farmaci di nuova introduzione in commercio, dei medicinali per cui sussistono delle particolari problematiche di Farmacovigilanza o che siano oggetto di una modifica sostanziale delle condizioni di impiego (estensione delle indicazioni terapeutiche, cambio di dosaggio o di forma farmaceutica); il monitoraggio intensivo si applica, ininterrottamente, anche a tutti i vaccini e ai farmaci orfani.

## I Rapporti periodici di sicurezza - PSURs

La valutazione dei Rapporti Periodici di Sicurezza (PSURs) è parte integrante dell'attività di monitoraggio della sicurezza dei farmaci. In essi sono raccolte le informazioni relative alla sicurezza globale del farmaco dal momento della sua autorizzazione consentendo, quindi, una valutazione periodicamente aggiornata del rapporto beneficio/rischio dei farmaci.

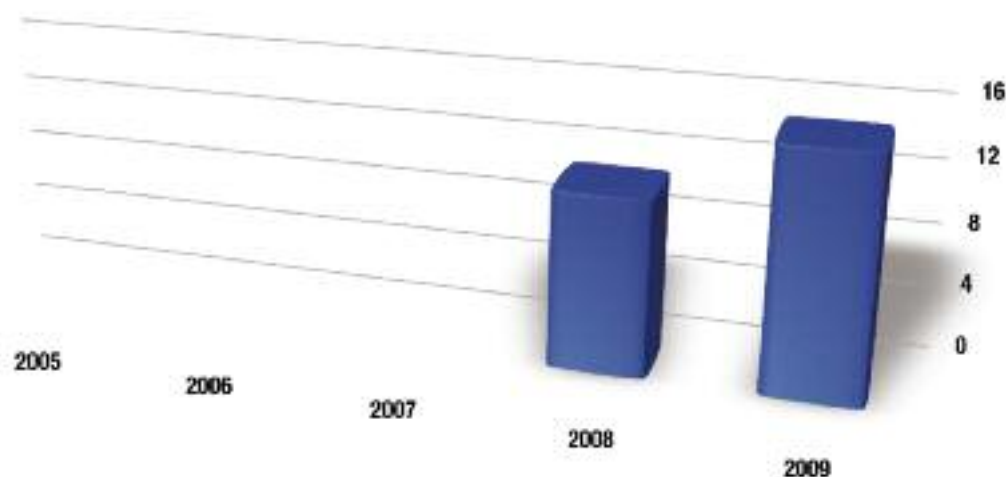
L'entrata in vigore del Codice Comunitario ha modificato lo schema di presentazione degli PSURs: si è passati da una presentazione quinquennale a una triennale. Per la gestione del periodo di transizione legato al cambiamento di periodicità è stato concordato, tra le Autorità regolatorie degli Stati membri e la Commissione Europea, che, indipendentemente dalla data di recepimento nazionale della normativa comunitaria, entro il 30 Ottobre 2008 (tre anni dalla data di entrata in vigore del Codice Comunitario) dovesse essere presentato almeno uno PSUR per tutti i medicinali autorizzati, tramite procedura nazionale o di mutuo riconoscimento, prima del 30 ottobre 2005.

Particolarmente impegnativa è stata quindi l'attività svolta in tal senso. Il numero di PSURs valutati è in continua crescita e anche a livello europeo, all'interno del progetto Worksharing, la posizione italiana diviene sempre più rilevante.

**Nell'anno 2009 sono stati valutati 2.509 PSURs**

Cospicua è stata anche, negli anni 2008-2009, l'attività di predisposizione di Assessment Report (AR) per il CHMP, il PhVWP e altri Uffici Regolatori.

**ASSESSMENT REPORT (AR)**



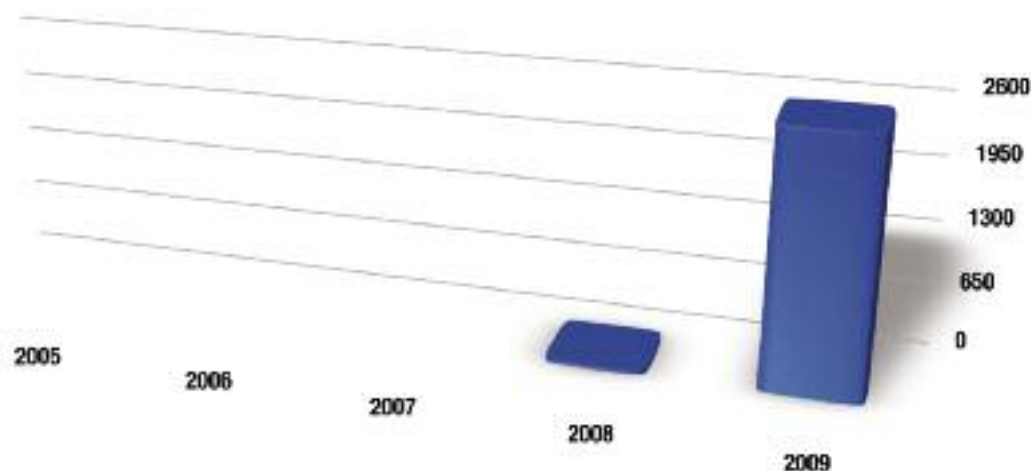
## I rinnovi delle AIC dei medicinali

L'attività di rinnovo dell'AIC dei farmaci in commercio da più di cinque anni consente di rivalutare i parametri essenziali che ne hanno consentito la registrazione: qualità, sicurezza ed efficacia.

Tramite l'attività di valutazione delle domande di rinnovo è effettuato il riesame del rapporto beneficio/rischio dei medicinali con l'AIC in scadenza. La versione aggiornata del dossier di autorizzazione è, quindi, riesaminata in tutta la sua interezza, sia per la parte amministrativa sia per la parte di qualità e di sicurezza.

Nel 2009 tale attività è stata particolarmente intensa con un totale di 2.582 domande di rinnovo pervenute e valutate; questo dato è rilevante, soprattutto se confrontato con quello degli anni precedenti in cui l'attività era minima e/o non tracciata.

### DOMANDE DI RINNOVO AIC VALUTATE



## Le Note Informative Importanti

Oltre che a un beneficio atteso, ogni farmaco è legato anche a una quota di rischio. Per questo è utile mantenere gli operatori sanitari costantemente informati attraverso le Note Informative Importanti. Si tratta di uno strumento regolatorio che ha come principale obiettivo quello di riassumere e documentare il percorso di valutazione critica della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'AIFA.

Le Note sono regolarmente pubblicate sul sito internet dell'AIFA. Nel corso del 2009 sono state realizzate più di **26** Note Informative ed è stato utilizzato per la diffusione di tali informazioni anche il sistema di posta elettronica della Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

## Le attività italiane contro la contraffazione dei farmaci

L'AIFA da alcuni anni dedica particolare attenzione al tema della contraffazione farmaceutica, come testimoniato dalle diverse iniziative promosse nel tempo e oggi coordinate nell'ambito di un'Unità Operativa ad hoc.

Il fenomeno della contraffazione farmaceutica presenta un trend in forte crescita, non più circoscritto ai soli Paesi in via di sviluppo, bensì riguardante anche i Paesi industrializzati. La contraffazione coinvolge farmaci di marca e farmaci generici, medicinali salvavita e *lifestyle saving*.

Trattandosi di un'attività "sotterranea", i dati relativi al fenomeno sono da considerarsi indicativi: secondo le stime ritenute più attendibili la percentuale di medicinali contraffatti in Italia è pari allo 0,1%, grazie al sistema di tracciatura del farmaco che consente di monitorarlo lungo tutto il suo ciclo di vita, dalla produzione alla farmacia. In Europa il fenomeno è stimato all'1%, mentre a livello mondiale si attesterebbe intorno al 7%, con punte oltre il 30% nei Paesi in via di sviluppo.

Nel 2009 intensa è stata l'attività anticontraffazione svolta dall'AIFA: pubblicazioni ed eventi di livello internazionale, attività di *intelligence* e operazioni di contrasto a iniziative criminali (con il supporto dei NAS), progetti di formazione e informazione al pubblico. Di particolare rilevanza è stata la realizzazione del volume "Farmaci contraffatti", che ha coinvolto oltre 30 autori di Paesi diversi.

L'AIFA ha, inoltre, partecipato all'indagine conoscitiva del Senato su contraffazione ed *e-commerce* con il ruolo di "consulente esperto".

## La qualità dei farmaci

Allo scopo di tutelare la salute pubblica e in adempimento alle norme nazionali e comunitarie, viene attentamente monitorata la qualità dei medicinali in commercio.

Particolare attenzione è posta alla gestione delle segnalazioni e, ogniqualvolta si riscontrano difetti di qualità su medicinali in commercio, vengono applicati provvedimenti cautelativi nazionali e/o internazionali di ritiro dei lotti, divieto di utilizzo, sequestro cautelativo e, nei casi dubbi, di campionamento prima o contemporaneamente al provvedimento restrittivo.

In tutti i casi in cui il difetto di qualità riscontrato può comportare un serio rischio per la salute, anche riguardo ai medicinali commercializzati all'estero, l'AIFA è responsabile dell'attivazione di un'Allerta Internazionale sulla Rete di scambio di informazioni nel settore della produzione e qualità (Rapid Alert System - RAS).



In caso di problematiche concernenti la qualità, la sicurezza e/o l'efficacia, quando si realizzano le condizioni previste dall'art. 141 del Decreto Legislativo 219/2006, si ricorre ai provvedimenti di revoca e sospensione d'ufficio delle AIC.

L'attività di vigilanza post-marketing nel settore della qualità dei medicinali viene svolta, quindi, tramite duplice via: sia a seguito di segnalazioni di potenziali difetti, sia con il Programma di Controllo Annuale a livello nazionale ed europeo (CAP Programme).

Il Programma di Controllo Annuale è uno strumento fondamentale per garantire che i farmaci commercializzati corrispondano esattamente alle specifiche di qualità delle procedure autorizzative ed è, dunque, un'ottima garanzia della qualità dei medicinali.

Tra le attività svolte per garantire la disponibilità di medicinali, vi è anche la gestione delle carenze legate alla temporanea mancanza degli stessi sul mercato. In questi casi, tra le azioni correttive che possono essere messe in atto, vi è l'autorizzazione all'importazione dei medicinali da altri Paesi in cui sono registrati. La richiesta di importazione può essere effettuata direttamente dalle aziende ospedaliere per i propri pazienti o dagli stessi titolari dell'AIC. L'impegno legato a tale attività è aumentato considerevolmente nel corso degli ultimi anni.

L'Agenzia, inoltre, verifica e autorizza anche l'importazione di plasma necessario per la produzione farmaceutica e l'esportazione dei prodotti emoderivati e segue la gestione amministrativa dei Certificati di Controllo di Stato rilasciati dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e da Laboratori europei Ufficiali di Controllo dei Medicinali (OMCL) di altri Paesi comunitari, in accordo alle linee guida europee. Sulla base dei risultati delle analisi eseguite presso OMCL comunitari o presso l'ISS, in qualità di OMCL italiano, viene effettuato il rilascio dei lotti degli emoderivati e dei vaccini sul territorio nazionale.

#### ATTIVITÀ RELATIVA AGLI ANNI 2006-2009

| Gestione delle segnalazioni di difetti di qualità          | 2006 | 2007 | 2008 | 2009        |
|------------------------------------------------------------|------|------|------|-------------|
| Campionamenti                                              | 73   | 78   | 50   | 44          |
| Ritiro lotti                                               | 49   | 48   | 86   | 67          |
| <b>CAP Programme EDQM medicinali</b>                       |      |      |      |             |
| Campionamenti                                              | n.p. | 180  | 17   | 6           |
| <b>Autorizzazioni alle importazioni di farmaci carenti</b> |      |      |      |             |
| Autorizzazione all'importazione                            | 661  | 1377 | 601  | <b>1468</b> |
| <b>Revoche su rinuncia della ditta</b>                     |      |      |      |             |
| Determinazione di revoca                                   | 151  | 152  | 183  | 298         |
| <b>Controlli di stato – Batch Release</b>                  |      |      |      |             |
| Autorizzazione al rilascio del lotto                       | 1686 | 1800 | 1930 | <b>2364</b> |

# L'ATTIVITÀ ISPETTIVA E DI AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE

Le attività svolte dall'AIFA a tutela della qualità, sicurezza ed efficacia dei medicinali si sviluppano attraverso un sistema di controlli che è esteso all'intero ciclo di vita del farmaco. L'Agenzia, infatti, vigila le Officine di produzione di medicinali e materie prime farmacologicamente attive verificando la conformità alle norme di Buona Fabbricazione dei Medicinali (Good Manufacturing Practice - GMP) e controlla l'applicazione delle norme di Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice - GCP) nella conduzione delle sperimentazioni cliniche.

La produzione e commercializzazione dei medicinali in Italia è disciplinata dal Decreto Legislativo n. 219 del 24 aprile 2006, che attua la Direttiva 2001/83/CE e sue successive modifiche. In Italia nessuno può produrre prodotti medicinali in assenza di autorizzazione da parte dell'AIFA, anche solo ai fini dell'esportazione: questo requisito di legge assicura un controllo stringente delle Officine farmaceutiche situate in territorio nazionale. Tali Officine sono pertanto sottoposte a ispezioni di attivazione e revisione periodica e a controllo di ogni eventuale modifica delle condizioni nelle quali è stata ottenuta l'autorizzazione.

## Le Autorizzazioni alle Officine di Produzione

L'AIFA effettua verifiche amministrative e ispettive su tutte le nuove Officine farmaceutiche produttrici di medicinali, gas medicinali e materie prime farmacologicamente attive, al fine di verificare il rispetto e la conformità alle norme di Buona Fabbricazione.

Inoltre, effettua controlli periodici e attua il *follow-up* per tutte le ispezioni GMP, rilasciando anche le autorizzazioni alla produzione in caso di istanze di modifica, tecnica o amministrativa. Si occupa dell'importazione delle materie prime farmacologicamente attive e dei farmaci, del rilascio dei Certificati di conformità alle GMP, dei Certificati di Prodotto Farmaceutico (CPP) per i medicinali non in possesso dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) in Italia e del rilascio della idoneità alle Persone Qualificate. La normativa in vigore, infatti, richiede il possesso di una specifica idoneità alla persona

qualificata come responsabile all'interno di ciascun sito produttivo, corrispondente alla *Qualified Person* prevista dalla normativa europea.

Qualora nella conduzione di una ispezione l'AIFA riscontri delle deviazioni classificate come maggiori e/o non ritenga soddisfacente il piano messo a punto dalla Ditta per la loro eliminazione, provvede ad approfondire il caso con il Nucleo di Valutazione Interno (NVI) al fine di adottare le opportune decisioni che, in casi estremi, possono prevedere un provvedimento di sospensione dell'autorizzazione.

Allo scopo di tutelare la salute pubblica e in adempimento alle norme nazionali e comunitarie, infatti, ogniquale volta si verifichino difetti di qualità su medicinali in commercio, vengono applicati provvedimenti cautelativi nazionali e/o internazionali.

Tutte le attività ispettive, le autorizzazioni alla produzione e i relativi certificati GMP delle Officine farmaceutiche, oltre ad essere tracciati mediante sistemi informatici che consentono di alimentare una banca dati costantemente aggiornata, vengono trasmessi alla Banca dati comunitaria (EudraGMP), gestita dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA).

## L'importazione di materie prime farmacologicamente attive (API)

L'attività di importazione delle materie prime è considerata dall'articolo 54 del Decreto Legislativo 219/2006 (recepimento del Codice comunitario 2001/83/CE) come attività equivalente a quella di produzione.

Per ottenere un'autorizzazione all'importazione le Società devono presentare la seguente documentazione:

- certificato GMP in originale rilasciato dall'Autorità competente territoriale;
- rapporto di qualifica, rilasciato mediante un'ispezione in loco del produttore della materia prima per la quale si chiede l'importazione;
- GMP *agreement* tra il produttore extraeuropeo e il cliente;
- documentazione attestante il controllo analitico completo dei lotti importati;
- certificati analitici sulle impurezze e sui solventi residui della materia prima importata;
- inserimento nel Drug Master File (DMF) del nome e dell'indirizzo del produttore dell'API importato nonché del *flow-sheet* del processo di produzione.

L'AIFA, quindi, rilascia l'autorizzazione soltanto alle Officine farmaceutiche che hanno ottenuto la certificazione GMP e che dimostrano di rifornirsi esclusivamente da produttori operanti secondo tali standard. Il rispetto dei criteri di qualità è verificato attraverso specifiche ispezioni condotte, con cadenza



bi-triennale, presso gli stabilimenti clinici produttori di materie prime farmacologicamente attive.

Nel corpo normativo europeo la responsabilità di assicurare l'impiego di API prodotti conformemente alle GMP ricade sulla Persona Qualificata del titolare dell'autorizzazione alla produzione, che dovrà attestarne la qualità nel dossier di registrazione. In Italia, invece, il Decreto Legislativo 219/2006 ha introdotto l'obbligo di ispezione dei produttori di API e delle Officine in cui possono essere effettuate attività di ripartizione o di riconfezionamento/rietichettatura di API. Oltre che in territorio nazionale, le ispezioni possono essere effettuate anche in Officine situate in Paesi extra UE, qualora il principio attivo sia importato in Italia.

Oltre all'obbligatorietà dell'ispezione l'Italia, con il Decreto Ministeriale 27 maggio 1999, ha adottato una classificazione di API volta a far sì che, per alcune classi di molecole (ad esempio antibiotici beta-lattamici, ormoni ad alta attività e citotossici), siano previsti sistemi produttivi con adeguato contenimento al fine di evitare la *cross-contamination*.

La normativa italiana, più restrittiva rispetto a quella comunitaria, ha assicurato un'elevata tutela della salute pubblica e ha indotto i produttori a sviluppare impianti, procedure e metodi produttivi all'avanguardia. Ciò ha collocato l'Italia in una posizione di leadership nella produzione di API di elevata qualità, riconosciuta in ambito internazionale.

Purtroppo si assiste a una tendenza del mercato ad acquistare principi attivi a basso costo, provenienti da Paesi extra UE, dove i costi di produzione sono notevolmente inferiori, non solo per il minor costo della manodopera, ma anche per una ridotta quantità di controlli GMP, ambientali o inerenti la sicurezza dei lavoratori.

Nel corso del 2009 sono state effettuate **53 ispezioni nazionali** e **6 ispezioni in paesi extra UE** (Cina, Giappone, India).

## L'importazione di medicinali e plasma e l'esportazione di emoderivati

L'AIFA si occupa anche di verificare e autorizzare l'importazione del plasma necessario per la produzione farmaceutica e l'esportazione dei prodotti emoderivati.

L'autorizzazione all'importazione di medicinali è rilasciata dall'Agenzia soltanto ad Officine farmaceutiche in possesso del certificato GMP. Esse hanno l'obbligo di certificare il rilascio dei lotti importati ed effettuarne, nel caso di medicinali provenienti da Paesi terzi con i quali non vige un accordo di mutuo riconoscimento, il controllo analitico.

La procedura autorizzativa messa in atto ha consentito una significativa tutela del mercato italiano dall'ingresso di principi attivi di scarsa qualità. Nel corso del 2009 sono state identificate attività di importazione non autorizzate dall'AIFA che hanno portato al sequestro da parte dei NAS dei principi attivi importati illegalmente e a denunce alla Procura della Repubblica.

## Le nuove frontiere - Le terapie avanzate e i radiofarmaci

Il nuovo Codice comunitario dei medicinali prevede il rilascio delle autorizzazioni alla produzione anche per i medicinali per la terapia genica, per la terapia cellulare somatica e per i prodotti di ingegneria tissutale. L'iter autorizzativo, pur essendo in presenza di caratteristiche peculiari relative alla manipolazione cellulare, è simile a quello di tutti gli altri medicinali.

Le prime istanze risalgono al 2006 e, ad oggi, a seguito di ispezioni e successivo *follow-up*, sono state rilasciate circa 10 autorizzazioni per richieste provenienti, nella maggior parte dei casi, da strutture ospedaliere pubbliche dotate di apposite sezioni per la gestione di tali Officine.

Anche le richieste di autorizzazione per produrre radiofarmaci, in modo particolare quelli destinati alla sperimentazione clinica, hanno avuto un netto incremento a partire dal 2006: si è infatti passati da 2 a 15 Officine autorizzate GMP.

L'incremento del numero delle autorizzazioni rilasciate negli ultimi anni in questi due settori dimostra il notevole interesse, sia dei privati sia degli Enti pubblici, per queste nuove attività di cui la legge si occupa anche dettando i requisiti professionali e accademici che devono avere coloro che ricoprono ruoli di responsabilità.

Il profilo della Persona Qualificata richiesto per le Officine produttrici di medicinali per terapie avanzate è, infatti, leggermente diverso rispetto alla norma. Dopo aver elencato le lauree richieste e la tipologia di esperienza necessaria maturata nel settore, la legge prevede ed elenca anche i casi in cui è obbligatorio acquisire il parere del Consiglio Universitario Nazionale (CUN) per verificare se l'esperienza professionale sia sufficiente. Tutto l'iter comprendente l'acquisizione dell'istanza e dell'eventuale parere del CUN, con il successivo rilascio della Determina di Idoneità, è curato dall'AIFA attraverso l'Ufficio competente.

## I risultati dell'attività di autorizzazione alla produzione

Nel corso del 2009 è stato eliminato l'arretrato dei decreti autorizzativi delle materie prime, sono stati dimezzati i tempi di attesa per il rilascio (da 9 a 4,5 mesi) ed è stato espletato il 100% delle pratiche in entrata.

Tali rilevanti risultati sono stati ottenuti grazie alla profonda riorganizzazione dell'Agenzia disposta nel 2008 dal Direttore Generale, all'impegno di tutto il personale, sia tecnico che

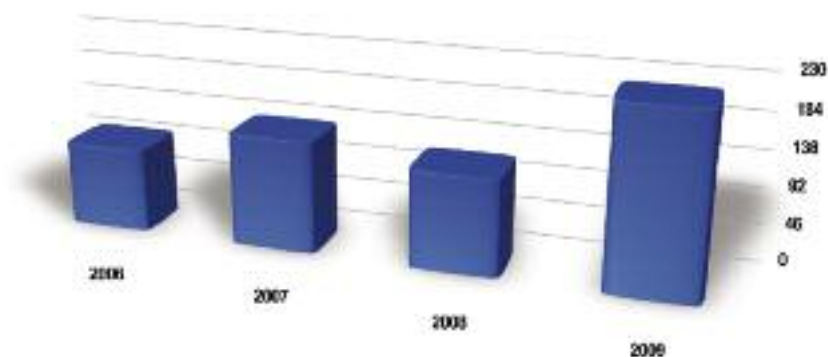


amministrativo, e ai nuovi sistemi informatici di rilevazione dei vari flussi di attività che hanno permesso di individuare e risolvere la maggior parte delle criticità.

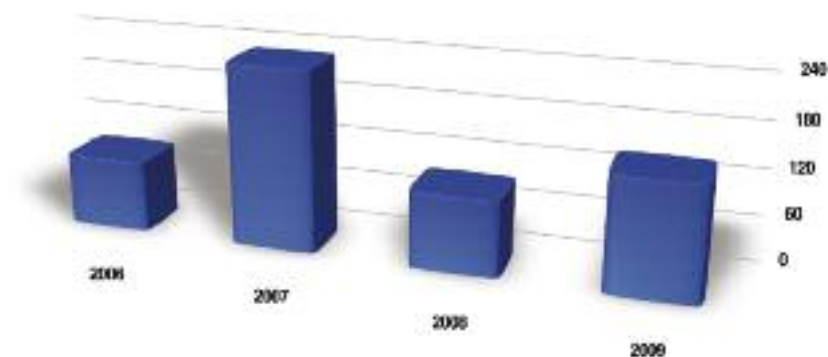
I risultati ottenuti sono sinteticamente evidenziati nei grafici sottostanti, dai quali si evince un incremento molto vicino al 100% (2009 vs 2008) per le procedure relative alle materie prime e a circa il 36% per il totale delle Determine autorizzative.

Lo sforzo di miglioramento continua con l'attivazione della sezione italiana della Banca dati EUDRA GMP, ora visibile anche al pubblico.

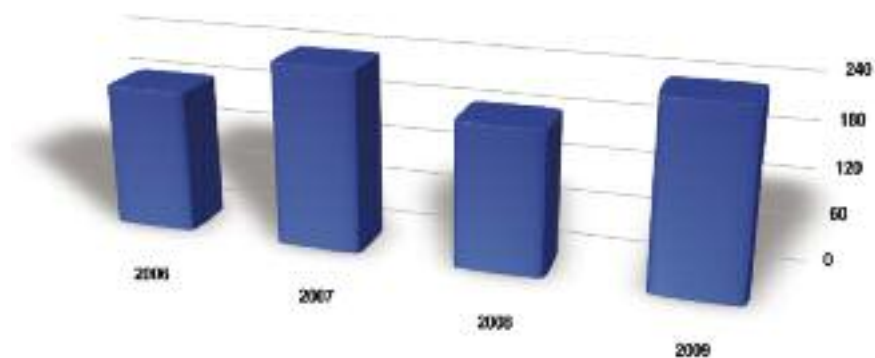
#### AUTORIZZAZIONI ALLA PRODUZIONE DI MATERIE PRIME FARMACOLOGICAMENTE ATTIVE



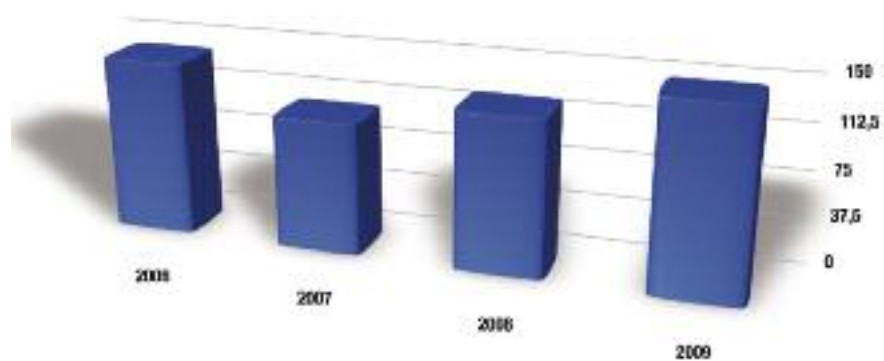
#### AUTORIZZAZIONI ALLA PRODUZIONE DI GAS MEDICINALI



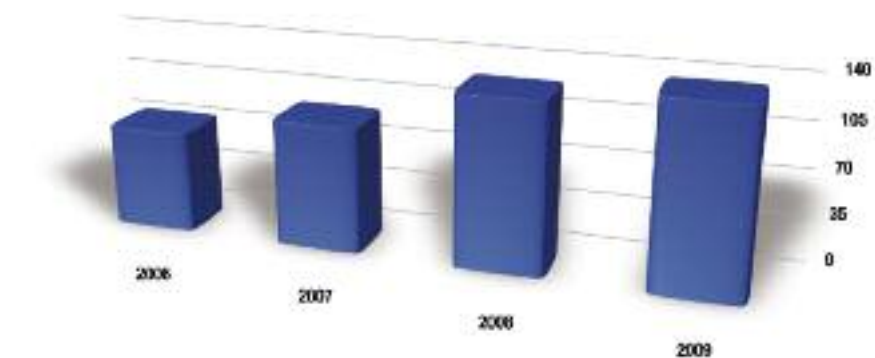
### AUTORIZZAZIONI ALLA PRODUZIONE DI MEDICINALI



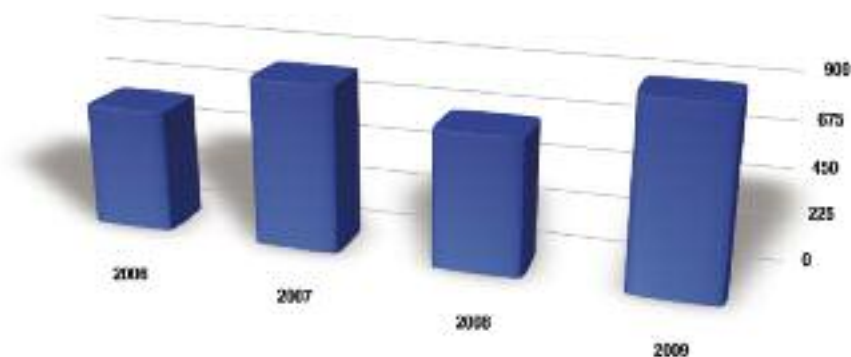
### MODIFICHE AMMINISTRATIVE



### IDONEITÀ PERSONE QUALIFICATE



#### DETERMINE AUTORIZZATIVE TOTALI



#### AUTORIZZAZIONI ALLA PRODUZIONE

| Attività                                        | 2006       | 2007       | 2008       | 2009       |
|-------------------------------------------------|------------|------------|------------|------------|
| Autorizzazioni alla produzione di Medicinali    | 186        | 236        | 185        | 237        |
| Autorizzazioni alla produzione di Materie Prime | 105        | 139        | 120        | 222        |
| Autorizzazioni alla produzione Gas Medicinali   | 93         | 235        | 98         | 146        |
| Modifiche Amministrative officine medicinali    | 141        | 106        | 125        | 149        |
| Idoneità Direttori Tecnici                      | 77         | 95         | 128        | 138        |
| <b>Totale attività</b>                          | <b>602</b> | <b>811</b> | <b>656</b> | <b>892</b> |

## La Buona Pratica di Fabbricazione (Good Manufacturing Practice - GMP)

Le attività di ispezione nelle Officine farmaceutiche per la verifica del rispetto delle norme di Buona Pratica di Fabbricazione hanno la finalità di accertare che la produzione di medicinali sia compiuta secondo criteri tecnici e metodologici tali da garantire la qualità del prodotto.

Sono condotte sulle specialità medicinali, sui gas medicinali, sugli emoderivati, sui vaccini, sui medicinali per le terapie avanzate (ovvero medicinali per terapia cellulare) e sui radiofarmaci.

Il sistema ispettivo dell'AIFA, in tale ambito, è stato dichiarato equivalente a quello europeo ed internazionale. Le ispezioni vengono, infatti, condotte sulla base di norme adottate in tutti i Paesi UE e in Canada, Giappone, Australia, Nuova Zelanda e Stati Uniti d'America.



Nel 2009 sono state condotte 160 ispezioni in Italia per prodotti medicinali finiti e sono state effettuate 9 ispezioni all'estero disposte dall'EMA.

L'AIFA, inoltre, coordina le attività ispettive del Comando Carabinieri Anti Sofisticazioni (NAS) e ha effettuato 93 verifiche per quanto concerne i controlli sugli stabilimenti di produzione secondaria di gas medicinali. Nel numero dei controlli compiuti sono comprese tutte le tipologie di ispezione: revisione generale, verifica eliminazione deviazioni, reclamo, estensione.

Impegnativa è stata anche l'attività formativa svolta nel corso dell'anno con l'organizzazione, all'interno dell'AIFA, di approfonditi programmi di *training* per gli Ispettori GMP (senior, junior e osservatori) e la realizzazione, con l'aiuto delle Associazioni di settore, di due corsi di formazione per gli operatori di settore.

#### ATTIVITÀ SVOLTE NEL 2009

| Attività                                             | 2009 |
|------------------------------------------------------|------|
| Ispezioni prodotti medicinali finiti                 | 160  |
| Ispezioni gas medicinali                             | 93   |
| Ispezioni EMA                                        | 9    |
| Giornate formazione interna ispettori AIFA           | 10   |
| Giornate di formazione per gli operatori del settore | 3    |

## La Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice - GCP)

La sicurezza e l'etica del mercato dei farmaci sono garantiti dall'AIFA anche attraverso le rilevanti attività svolte al fine di verificare il rispetto delle norme di Buona Pratica Clinica relativamente alle sperimentazioni di farmaci in ambito umano.

La sperimentazione clinica dei medicinali ha la finalità di individuare conoscenze sull'efficacia e la sicurezza dei farmaci non ancora in commercio e nuove informazioni su quelli già commercializzati. Tali dati debbono essere ottenuti nel rispetto dei diritti dei pazienti, debbono essere affidabili e corrispondere a ciò che effettivamente è avvenuto nei Centri clinici.

Compito dell'AIFA è quello di accertarsi, tramite una metodologia ispettiva armonizzata in ambito UE, che la sperimentazione sia stata condotta conformemente ai principi etici, seguendo i necessari criteri scientifici e con un valido approccio metodologico.



## GOOD CLINICAL PRACTICE (GCP)

---

*La sperimentazione deve essere condotta:*

- *conformemente ai principi etici* sulle sperimentazioni - senza ledere i diritti dei soggetti partecipanti, il loro benessere, la loro sicurezza, la loro salute; in modo che gli interessi dei singoli soggetti prevalgano su quelli di scienza e società e che i rischi e gli inconvenienti derivanti dalla sperimentazione siano stati oggetto di una valutazione preliminare e giustificati rispetto ai benefici attesi per i pazienti;
  - *seguendo i necessari criteri scientifici* - secondo un protocollo scientificamente valido e favorevolmente valutato dal Comitato etico responsabile;
  - *con un valido approccio metodologico e eseguita con accuratezza* - secondo criteri che garantiscano la qualità dei risultati e che consentano la tracciabilità, la riproducibilità e la verifica ispettiva di quanto effettivamente avvenuto.
- 

Le ispezioni possono essere effettuate nei Centri clinici, nei laboratori, presso i Comitati Etici, presso la sede del promotore delle sperimentazioni ed anche sulla documentazione richiesta dall'AIFA alle varie strutture. Negli anni 2005-2009 le verifiche hanno riguardato:

- a) le sperimentazioni che in sede di valutazione da parte degli organismi regolatori nazionali (AIFA) o internazionali (EMA) o nell'ambito di una collaborazione con l'Organizzazione Mondiale della Sanità per gli studi condotti nei Paesi in via di sviluppo, hanno evidenziato dei dubbi su alcuni aspetti (etici, scientifici, procedurali, ecc.) che debbono invece essere ineccepibili per la registrazione di un nuovo farmaco;
- b) le sperimentazioni oggetto di richiesta di ispezione da parte dell'autorità giudiziaria, di pazienti sottoposti a sperimentazione o di strutture sanitarie, perché si ipotizzano procedure non legittime o eticamente non adeguate;
- c) le sperimentazioni condotte in Paesi extra UE su cui l'Ufficio AIFA competente valuta la documentazione di affidabilità trasmessa dai richiedenti l'AIC.

Dal 2005 al 2009 sono state effettuate 360 verifiche ispettive che hanno riguardato soprattutto sperimentazioni in aree particolarmente rilevanti o potenzialmente a maggior rischio per la salute come, ad esempio, AIDS, tumori, apparato cardiovascolare. In tale ambito sono state condotte 67 valutazioni documentali sulla accettabilità di verbali ispettivi extra UE relativi a studi presentati per AIC.

NUMERO VERIFICHE ISPETTIVE EFFETTUATE IN ITALIA, ALL'ESTERO O DI CARATTERE INTERNAZIONALE

|                                                                                           | 2005 | 2006 | 2007     | 2008 | 2009 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|----------|------|------|
| In Italia°                                                                                | 57   | 41   | 28       | 31   | 105  |
| All'estero o di carattere internazionale°                                                 | -    | 8    | 4 + 67*  | 12   | 7    |
| Totale verifiche ispettive°                                                               | 57   | 49   | 32 + 67* | 43   | 112  |
| Totale verifiche ispettive (anche più di una verifica per la stessa sperimentazione): 360 |      |      |          |      |      |

SPERIMENTAZIONI RISULTATE IN CARENZA DI AUTORIZZAZIONI O NON IN GCP E/O CON DATI NON AFFIDABILI

|             | 2005 | 2006 | 2007    | 2008 | 2009 |
|-------------|------|------|---------|------|------|
|             | 3    | 13   | 5 + 37* | 8    | 45   |
| Totale: 111 |      |      |         |      |      |

° Ispezioni in situ e verifiche documentali su specifici problemi

\*Valutazioni documentali sulla accettabilità di verbali ispettivi extra UE relativi a studi a studi presentati per AIC

Nel 2009, nonostante una diminuzione del numero degli Ispettori senior passati dai 5 del 2007-2008 ai 3 del 2009, vi è stato un incremento assoluto dei controlli ispettivi, che in due anni sono passati da 43 a 112, grazie al nuovo approccio di verifiche adottato.

L'AIFA infatti ha avviato un'attività di verifica su larga scala su specifiche tematiche chiedendo a numerose strutture una documentazione mirata su un unico, specifico, argomento giudicato a rischio, compresi quelli di carattere autorizzativo, evitando in tal modo una serie di ispezioni *in situ*. Al riguardo, è stata condotta una indagine sulle sperimentazioni con radiofarmaci, una sui requisiti delle sperimentazioni non profit ed una sugli aspetti autorizzativi delle Bioequivalenze.

PROGETTI PARTICOLARI IN AMBITO VERIFICHE ISPETTIVE ( anno 2009 )

3 Indagini nazionali su documentazione a distanza:

- a) sull'utilizzo di radiofarmaci sperimentali provenienti da produzioni non autorizzate;
- b) su sperimentazioni connotate come non profit ma non conformi ai relativi requisiti;
- c) sugli aspetti autorizzativi delle BE:
  - Coinvolgimento di circa 265 C.E.
  - 82 verifiche in house su documentazione

Conseguenti misure adottate

- Regolizzazioni sperimentazioni e produzioni non autorizzate
- Sospensioni sperimentazioni non a norma
- Sensibilizzazione C.E. e Centri di Medicina Nucleare

## ATTIVITÀ DI FORMAZIONE

---

Al fine di promuovere la corretta esecuzione delle sperimentazioni, intensa è stata negli anni l'attività di promozione delle conoscenze, delle norme e delle metodologie necessarie per ottenere la conformità alle GCP, sia mediante visite di consulenza a strutture pubbliche, sia mediante l'organizzazione di oltre 10 corsi nazionali e internazionali, a cui hanno partecipato più di 500 rappresentanti di circa 300 strutture sanitarie pubbliche (responsabili della qualità delle sperimentazioni non profit, sperimentatori, farmacisti, infermieri di ricerca, membri di Comitati etici, ispettori di Paesi UE ed extra UE).

In ambito nazionale è stato avviato il Progetto AIFA per il monitoraggio della qualità, che prevede la collaborazione dei partecipanti ai corsi nelle attività di specifici *team* per la qualità delle sperimentazioni non profit, la cui istituzione negli IRCCS ed Ospedali pubblici è stata promossa ed avviata dall'AIFA nel 2009.

Dato l'esiguo numero di ispettori, anziché organizzare più corsi nazionali, nel 2009 si è preferito incidere in ambito internazionale realizzando un unico corso specialistico, in collaborazione con l'EMA, per Ispettori dell'UE e dei Paesi extra UE, inclusi i Paesi in via di sviluppo.

## PROMOZIONE ED ELABORAZIONE NORMATIVA CONNESSA ALLE GCP

---

Nel quinquennio 2005-2009 l'Ispettorato, anche in collaborazione con altre strutture AIFA competenti per materia, ha elaborato e promosso le seguenti norme:

- Decreto Ministeriale (D.M.) 12 maggio 2006  
"Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali"
- D.M. 5 dicembre 2006  
"Utilizzazione di medicinali per terapia genica e per terapia cellulare (...) "
- Decreto Legislativo n. 2006 novembre 2007  
"Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa (...) "
- D.M. 21 dicembre 2007  
"Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione della sperimentazione clinica all'Autorità competente (...) "
- D.M. 31 marzo 2008  
"Definizione dei requisiti minimi per le CRO (...) "

- D.M. del 7 novembre 2008  
“Modifica ed integrazioni a precedenti DD.MM. sulle sperimentazioni”
- “Determinazione del Direttore Generale del 23 dicembre 2008 in attuazione al D.M. Requisiti minimi CRO”
- Proposta del 26 giugno 2009 per “Determinazione del Direttore Generale sui requisiti minimi centri Fase I”
- D.M. del 14 luglio 2009  
“Requisiti minimi delle polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali”

#### LE ATTIVITÀ ISPETTIVE INTERNAZIONALI

---

- Ispezioni EMA, Ispezioni congiunte con Paesi UE, extra UE (FDA)
- EMA GCP Inspectors Working Group
- EMA GCP Inspectors Training Courses
- EMA GCP Working Group for Advanced Therapies
- E.U. Clinical Trial Facilitation Group
- European Commission Group for the Guidelines of Directive 2001/20
- Ispezioni per conto dell'OMS (Ghana, Bangladesh, Tanzania) (2008/2009)
- Organizzazione dell'EMA/AIFA GCP Training Course (Roma 2009) per ispettori UE e dei PVS

# LE VALUTAZIONI SULLA QUALITÀ E LE PERFORMANCE

L'AIFA attribuisce fondamentale importanza all'integrazione dei processi attraverso sinergie di gruppo, alla qualità e alla trasparenza delle procedure e alla misurazione delle performance per assicurare l'efficienza e l'omogeneità delle attività. A tal fine ha implementato un Sistema di gestione della Qualità in linea con quanto previsto dalla norma UNI EN ISO 9001:2000, oggi sostituita dalla UNI EN ISO 9001:2008.

## La qualità delle procedure

Dopo aver predisposto il Manuale della Qualità (definendo le relative politiche e gli obiettivi) e le Procedure Operative Standard (POS) sia gestionali, sia scaturite dalla collaborazione con gli *owner* di processo delle diverse funzioni aziendali, si è provveduto allo sviluppo, alla gestione e all'aggiornamento della documentazione del Sistema di gestione della Qualità dell'AIFA. Attività più specifiche sono state svolte nei confronti degli Uffici coinvolti negli accordi di Mutuo Riconoscimento con il Canada tramite la conduzione di audit sulle attività relative alla produzione e al controllo di farmaci.

Intensa è stata l'attività di revisione e reingegnerizzazione della documentazione del Sistema di gestione della Qualità con riferimento alle Procedure Operative Standard. A seguito di un'accurata analisi di tutti i processi di lavoro, al 31 dicembre 2009 sono state redatte ed emanate 151 POS e 10 procedure operative standard gestionali facenti parte del Manuale della Qualità, principale documento di riferimento del Sistema Qualità dell'Agenzia che descrive la politica, l'organizzazione, le responsabilità e i processi attuati dall'AIFA nell'ambito delle proprie competenze.

L'AIFA contribuisce, inoltre, attraverso la partecipazione a seminari tenuti presso l'European Medicines Agency (EMA), all'iniziativa di Benchmarking europeo (BEMA), che individua nell'esistenza di un robusto Sistema di gestione della Qualità la garanzia dell'impegno, da parte del management delle Agenzie regolatorie europee, alla protezione della salute pubblica grazie alla misurazione dei risultati, alla documentazione dei processi, alla standardizzazione dei comportamenti e all'attività di verifica interna.

Relativamente al BEMA, l'AIFA ha predisposto il documento "Definizione degli strumenti di governo" – Gap Analysis questionario BEMA – Parte organizzativa", propedeutico alla preparazione della visita pianificata dall'EMA per il mese di maggio 2011. L'Agenzia ha inoltre partecipato attivamente a seminari sul BEMA, tenuti presso l'EMA, con l'obiettivo di migliorare e definire una nuova metodologia che ha portato come conseguenza la *release* della seconda versione del questionario BEMA.

Nel corso dell'anno, l'AIFA ha partecipato, attraverso il proprio management con incarico di Lead Assessor, a due visite di *assessment* presso altrettante Agenzie regolatorie europee di *standing* elevato e ha previsto la formazione di proprie risorse per divenire Assessor BEMA.

Dal 2008 l'AIFA ha ricevuto la Presidenza del Working Group of Quality Managers (WGQM), fondato dagli Heads of Medicine Agencies (HMA) allo scopo di lavorare alla creazione di standard europei dei sistemi di qualità per le principali attività regolatorie, ma anche per scambiare esperienze su metodologia di audit, *risk management*, strumenti informatici, ecc. Nell'ambito della sua partecipazione al Gruppo, l'AIFA nel 2009 ha organizzato ed ospitato in Italia la riunione del secondo semestre. Fondamentale, per un'efficace attività di gestione della qualità, è stato il coinvolgimento in tutte le attività di analisi, creazione e modifica di flussi di lavoro attraverso la stretta collaborazione con l'Information Technology e il Controllo di Gestione.

## Il Controllo di gestione

Il Controllo di Gestione è una attività finalizzata a verificare lo stato di attuazione degli obiettivi programmati, la funzionalità dell'organizzazione dell'Agenzia e l'efficacia, l'efficienza e il livello di economicità nell'attività di realizzazione dei predetti obiettivi di cui favorisce, attraverso attività di negoziazione, il conseguimento. È strettamente interrelato con il sistema di valutazione del personale e, quindi, con il sistema incentivante.

Sino al 2009, il Controllo di Gestione non era operativo e la sua assenza era stata negativamente sottolineata, nel secondo semestre del 2008, dalla *Due Diligence* affidata dalla Direzione Generale a una società esterna che aveva rilevato carenze di dati strutturali, deficit di trasparenza dei dati e delle informazioni, oltre che scarsa chiarezza della *mission*.

A fine settembre 2009, per la prima volta, l'AIFA ha avviato il processo di negoziazione del budget rivolto a tutti gli Uffici e alle Unità dell'Agenzia. Il percorso, pur nei limiti temporali, ha soddisfatto i criteri essenziali di questo strumento: responsabilizzazione degli interlocutori rispetto all'assegnazione di obiettivi qualitativi, negoziazione degli stessi, individuazione dei relativi indicatori, definizione della metodologia con descrizione dei criteri per la assegnazione dei punteggi.

Tale innovativo percorso si è collegato alla rimodulazione del Bilancio 2009, caratterizzato dal forte impulso dato all'integrazione dei meccanismi operativi gestionali. Ciò si è tradotto in un miglioramento del processo organizzativo e produttivo.

L'AIFA, con questo percorso, ha posto in essere l'acquisizione di tutti gli strumenti necessari e sufficienti per il governo del sistema, sia per gli aspetti economico-finanziari che gestionali-organizzativi.

Pur se l'attività effettiva nell'anno 2009 è stata relativa solo agli ultimi quattro mesi, i risultati ottenuti sono stati degni di menzione. È stata infatti prodotta una prima rendicontazione delle performance degli uffici di *line*, su un periodo temporale compreso tra il giugno 2008 e il giugno 2009 e sono stati individuati indicatori specifici che hanno permesso l'analisi degli scostamenti rispetto ai periodi precedenti. La campagna di negoziazione del budget si è conclusa nei tempi previsti.

Rilevante è stata l'attività relativa al Controllo di Gestione nella costruzione delle *job description*, nella definizione della pianta organica futura, nella individuazione e descrizione dei Centri di Responsabilità e di Costo, elementi fondamentali per l'applicazione corretta della contabilità analitica e nell'attività di consulenza interna.

---

*I PRINCIPALI PERCORSI E GLI STRUMENTI IMPLEMENTATI ALL'INTERNO DELL'AIFA PREVEDONO:*

---

- *la negoziazione di budget, con obiettivi esplicitati in apposite schede;*
  - *la misurazione periodica degli indicatori, attraverso la rilevazione dei costi e dei risultati;*
  - *la trasmissione delle informazioni ai Centri di responsabilità e al vertice dell'organizzazione;*
  - *la decisione, da parte dei destinatari delle predette informazioni, di azioni correttive volte a colmare il gap tra risultati attesi e risultati effettivi;*
  - *l'attuazione di tali decisioni;*
  - *la predisposizione di cruscotti direzionali per monitorare, in tempo reale, l'andamento dei costi e della produzione e predisporre indicatori rapidi ma esaustivi per supportare le decisioni della Direzione Strategica*
- 

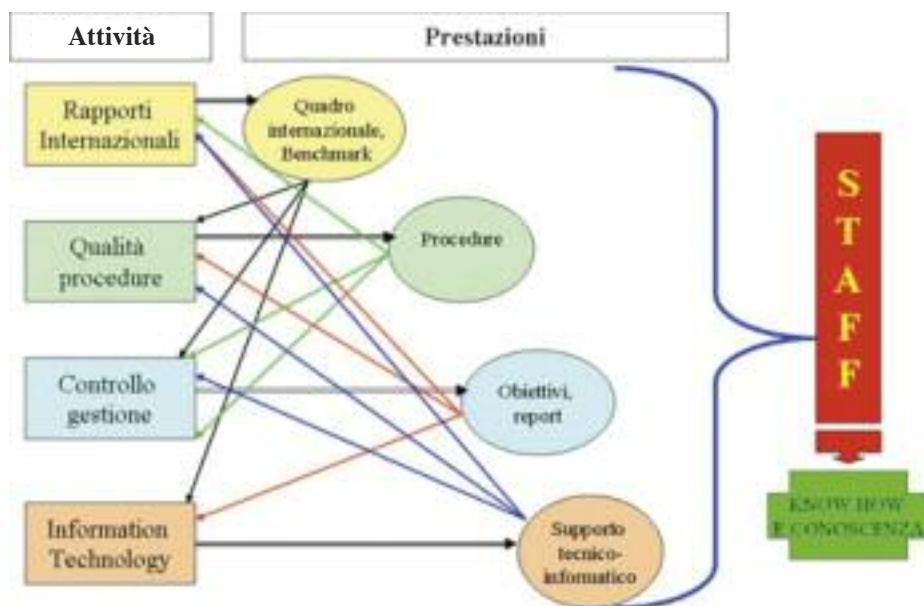
## Le sinergie di gruppo

L'AIFA ha iniziato a colmare le lacune organizzative identificate nella *Due Diligence* anche attraverso l'individuazione di *expertise* di alto profilo cui affidare la responsabilità di realizzare gli obiettivi previsti dall'Accordo triennale con il Ministero della Salute.

Il motore per massimizzare i risultati in un contesto di risorse ancora scarse è stato identificato nel lavoro di gruppo e nel modello sinergico. Nell'ambito delle attività trasversali all'intera struttura dell'Agenzia come il Controllo di Gestione, la Qualità delle procedure, i Rapporti Internazionali e l'Information Technology, l'interazione ha costituito un valore aggiunto garantendo maggiore efficacia ed economicità.



In estrema sintesi, l'Information Technology garantisce la competenza degli strumenti informatici e la loro corretta applicazione, in particolare per il Controllo di Gestione che fornisce informazioni e dati per supportare le decisioni ai vari livelli. La Qualità ratifica il corretto processo delle procedure e si avvale delle competenze precedentemente descritte per i supporti informativi e tecnologici. I Rapporti Internazionali rappresentano il quadro a livello extra nazionale e forniscono gli elementi per il confronto con le realtà estere.



Il livello dello Staff produce un *output* inteso come sommatoria del lavoro di gruppo in cui ogni singolo contribuisce per la specifica competenza, ma il prodotto finale diviene conoscenza e patrimonio collettivo. Ciò deriva dalle interazioni multiple fra i vari attori dove la matrice è la rete di relazioni e comunicazioni finalizzata all'obiettivo da raggiungere.

# LA GESTIONE DELLE EMERGENZE

In occasione di eventi straordinari che si ritiene possano costituire un rischio significativo per la salute, l'Agenzia Italiana del Farmaco individua con tempestività le misure maggiormente idonee a gestirli e predispone qualificate e adeguate azioni tese alla salvaguardia della salute pubblica. Nel corso del 2009 si sono verificate due emergenze di sanità pubblica: la pandemia causata dal virus influenzale A/H1N1 e il sisma che ha colpito l'Abruzzo.

## La pandemia A/H1N1

Il 24 aprile 2009 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), in seguito alla comparsa in Messico di casi di infezione nell'uomo da nuovo virus influenzale di tipo A/H1N1, ha allertato i Governi sul potenziale pandemico della nuova influenza e sui rischi connessi alla sua diffusione.

L'AIFA ha costituito ed attivato in tempo reale una *task force* dedicata, conferendogli il mandato di analizzare e adottare le azioni volte a rendere disponibile il vaccino contro il virus A/H1N1 con la massima tempestività e in raccordo con le indicazioni degli Organismi comunitari.

L'Agenzia, inoltre, è stata componente dell'Unità di Crisi istituita presso il Ministero della Salute al fine di predisporre le misure di emergenza per fronteggiare i pericoli derivanti dalla nuova influenza. È stata garantita la diffusione di un'informazione tempestiva e puntuale che non generasse panico, ma che assicurasse piuttosto il dovuto livello di conoscenza evitando possibili strumentalizzazioni.

## Il progetto "Sisma"

Nell'aprile del 2009, a seguito della situazione di emergenza causata dal sisma che ha colpito l'Abruzzo, l'Agenzia Italiana del Farmaco, in raccordo con la Protezione Civile, ha contribuito a garantire la disponibilità dei medicinali necessari alle popolazioni colpite dal terremoto attraverso la definizione di un progetto denominato "Sisma".

L'AIFA ha assunto la responsabilità del coordinamento delle azioni dei diversi attori del sistema farmaceutico (Aziende farmaceutiche, Farmacisti, Distributori e Associazioni della società civile) e, al fine di evitare l'invio a pioggia di medicinali e i relativi problemi di stoccaggio, ha attivato un punto di contatto mail dedicato, da un lato, a ricevere le dichiarazioni di disponibilità a donare farmaci e, dall'altro, a

raccogliere le richieste di medicinali mediate dalla Protezione Civile; ha, inoltre, avviato le attività di comunicazione necessarie alla diffusione delle iniziative intraprese.

Complessivamente 89 sono state le Aziende farmaceutiche che hanno aderito all'iniziativa, attraverso una dichiarazione d'intenti a donare medicinali; 14 le Farmacie che si sono rese disponibili a donare i farmaci eventualmente necessari. L'iniziativa ha raccolto anche l'adesione di espressioni della società civile organizzata.

Tale modello di intervento ha consentito di evitare la dispersione di risorse economiche e umane, e lo stoccaggio di farmaci non specificatamente richiesti e quindi non utilizzabili. Complessivamente sono stati resi disponibili 1.141.397 farmaci (+10.000 compresse di paracetamolo – S.C.F.M. Firenze), 20.000 kit sanitari di pronto soccorso, 169.780 dispositivi medici/presidi medico-chirurgici.

