



Delibera n. 22 del 18 Giugno 2018

Il giorno 18 Giugno 2018, il Consiglio di Amministrazione dell'AIFA, regolarmente costituito, presenti il Presidente Stefano Vella, i consiglieri Ludovico Abbaticchio, Davide Carlo Caparini, Carlo Gaudio, Sergio Venturi, i componenti del Collegio dei Revisori dei Conti Stefano Casagni e Mauro Paoloni, e il Direttore generale Mario Melazzini

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300 e successive modificazioni e integrazioni;

Visto l'art. 48 del decreto- legge 30 settembre 2003 n. 269, recante "Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici", convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003 n. 326, che ha istituito l'Agenzia Italiana del Farmaco;

Visto in particolare il comma 5, lettera h) del predetto articolo;

Visto il decreto 20 settembre 2004 n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze: "Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma dell'articolo 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326", modificato dal decreto 29 marzo 2012 n.53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze: "Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'articolo 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111";

Visto in particolare l'art. 6, comma 3, lettera a) del predetto Regolamento, il quale dispone che il Consiglio di amministrazione, su istruttoria del Direttore generale dell'Agenzia, delibera, tra l'altro, il piano annuale e lo trasmette al Ministero della salute;

Visto l'art. 4, comma 2, lettera c) del succitato Regolamento, il quale stabilisce che il Ministero della salute acquisisce il programma annuale di attività e di interventi dell'Agenzia e lo trasmette, con le proprie considerazioni, alla Conferenza Stato-Regioni;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal Consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245,

del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Vista la delibera n. 1 del 25 gennaio 2018, con la quale il Consiglio di Amministrazione ha approvato del Piano della *performance* 2018-2020 dell'AIFA;

Vista la delibera n. 2 del 25 gennaio 2018, con la quale il Consiglio di Amministrazione ha approvato del Piano annuale di attività per l'anno 2018 dell'AIFA;

Vista la delibera n. 8 del 22 febbraio 2018, con la quale il Consiglio di Amministrazione ha approvato il Programma di attività 2018-2020 dell'AIFA;

Vista la nota del Direttore generale dell'Agenzia, in data 15.06.2018, prot. n. STDG/P69210, acquisita in data al prot. n. Pres 139, con la quale è stato trasmesso, per la successiva approvazione da parte del Consiglio di Amministrazione, il Piano di attività per l'anno 2018 dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) revisionato, unitamente alla nota di accompagnamento alla revisione del medesimo Piano, alla luce delle osservazioni riferibili ad alcuni obiettivi strategici del Piano, esaminate in seno alla riunione tecnica, tenutasi in data 12/04/2018, presso la Presidenza del Consiglio dei Ministri, Conferenza Stato-Regioni, avente ad oggetto l'esame del Piano annuale succitato, al fine dell'emissione del parere, di cui all'art. 48, comma 5, lett. h), del decreto- legge 30 settembre 2003 n. 269 sopra citato;

Considerate le osservazioni formulate in data odierna dal Consiglio di Amministrazione, in merito al Piano annuale di attività per l'anno 2018 dell'AIFA

Su proposta ed istruttoria del Direttore generale

DELIBERA

E' approvata la revisione al Piano di attività per l'anno 2018 dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) (All. n.1), che costituisce parte integrante della presente delibera.

E' dato mandato al Direttore generale dell'Agenzia, al quale la presente delibera è trasmessa di provvedere all'inoltro al Ministero della Salute.

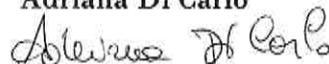
Il Presidente

Stefano Vella



Il Segretario

Adriana Di Carlo





Piano di attività per l'anno 2018



AIFA

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Tutela Ricerca e Sviluppo per la Salute

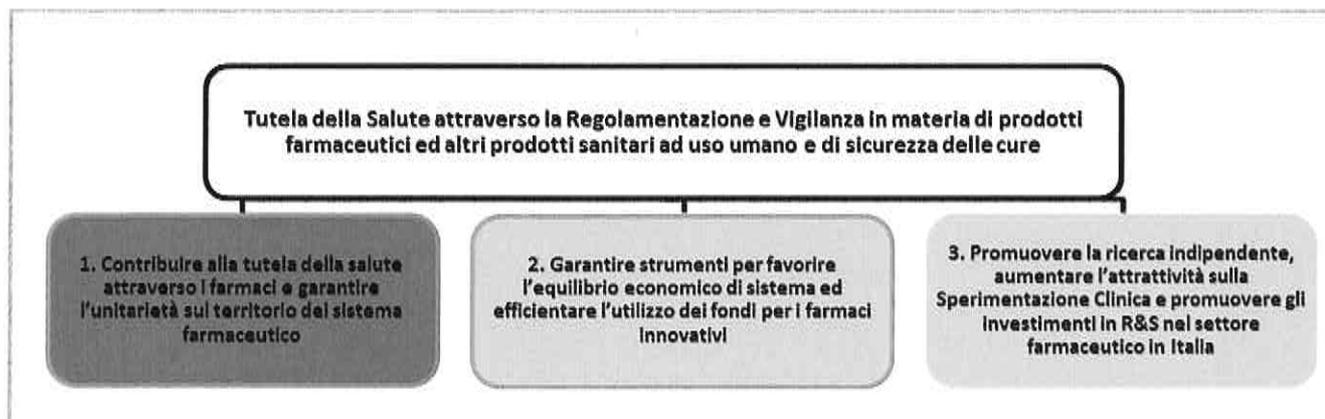
*Silvia
Me*

PREMESSA

Le linee di indirizzo relative all'attività dell'AIFA per il 2018 ai sensi dell'art .48, comma 5, lettera h) del Decreto Legge 269/2003, contenute nel presente documento, rappresentano l'evoluzione della declinazione annuale del documento triennale "Programma di attività AIFA 2018-2020". Esse sono state aggiornate alla luce delle linee strategiche e delle priorità individuate dalla Direzione Generale dell'Agenzia per l'anno 2018

Il presente documento di indirizzo ha una struttura di redazione che parte dai diversi obiettivi di mission e prosegue con la ramificazione di obiettivi strategici. Gli obiettivi di mission dell'AIFA sono indirizzati a:

1. *Contribuire alla tutela della salute attraverso i farmaci e garantire l'unitarietà sul territorio del sistema farmaceutico;*
2. *Garantire strumenti per favorire l'equilibrio economico di sistema ed efficientare l'utilizzo dei fondi per i farmaci innovativi;*
3. *Promuovere la ricerca indipendente, aumentare l'attrattività sulla sperimentazione clinica e promuovere gli investimenti in ricerca e sviluppo nel settore farmaceutico in Italia.*



Per ciascun obiettivo di *mission* sono stati sviluppati gli obiettivi strategici descritti nelle pagine che seguono.

L'AIFA ritiene rilevante confrontarsi con continuità con il Coordinamento tecnico delle Regioni, al fine di garantire un'unitarietà del "sistema farmaco" e più in generale l'accesso ai LEA a livello nazionale.

S. Galli
04

SINTESI DELLE INFORMAZIONI DI INTERESSE DELL'AGENZIA

L'Agenzia Italiana del farmaco (AIFA) è un Ente pubblico che opera in autonomia, trasparenza e economicità, sotto la direzione del Ministero della Salute e la vigilanza del Ministero della Salute e del Ministero dell'Economia e Finanze in raccordo con le Regioni, l'Istituto Superiore di Sanità, gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, le Associazioni dei pazienti, i Medici e le Società Scientifiche, il mondo produttivo e distributivo.

L'AIFA contribuisce alla tutela del diritto alla salute garantito dall'articolo 32 della Costituzione attraverso l'unitarietà del sistema farmaceutico, l'accesso ai farmaci innovativi e ai farmaci orfani per le malattie rare, l'equilibrio economico di sistema con rispetto dei tetti di spesa, l'impiego sicuro ed appropriato dei medicinali, gli investimenti in ricerca e sviluppo nel settore farmaceutico e il rafforzamento dei rapporti con le Agenzie degli altri Paesi e con l'EMA.

Di seguito sono descritte distintamente le attività svolte dalle Aree tecnico scientifiche previste dall'assetto organizzativo dell'Agenzia:

AREA PRE-AUTORIZZAZIONE (Controlli e protocolli pre-autorizzativi sulla ricerca indipendente e sulla sperimentazione clinica dei farmaci)

Descrizione sommaria dell'attività: l'Area coordina e supervisiona le attività afferenti ai medicinali sperimentali ed alla ricerca clinica ed interfaccia con altre Aree dell'Agenzia e con le altre istituzioni partecipanti al sistema della ricerca clinica nonché con le associazioni dei pazienti; si occupa della normazione, linee guida e supporto regolatorio sulla sperimentazione e ricerca clinica; partecipa ai processi di recepimento della normativa comunitaria e ai processi di normazione nazionale, in collaborazione con gli Uffici interessati e con il Ministero della Salute; favorisce la formazione in materia di farmaci sperimentali e sperimentazione clinica, in cooperazione con gli Uffici dell'Area; promuove e supporta gli investimenti in ricerca e sviluppo in Italia; coordina la sezione del portale dell'Agenzia sulla sperimentazione clinica; redige i rapporti annuali sulle sperimentazioni cliniche; monitora, gestisce e l'accesso a farmaci sperimentali o off-label; gestisce e monitora richieste di autorizzazione all'impiego per terapie avanzate cellulari per uso nominale; coordina la partecipazione AIFA ai gruppi europei sulle sperimentazioni cliniche; gestisce le attività del gruppo di supporto per l'Area.

AREA AUTORIZZAZIONE MEDICINALI (Processo registrativo e autorizzativo dei medicinali)

Descrizione sommaria dell'attività: l'Area si occupa di armonizzare i processi di valutazione e dei procedimenti amministrativi di competenza degli uffici dell'Area; partecipa al processo di normazione nazionale, redige di linee guida e supporto regolatorio per le attività di competenza dell'Area; partecipa ai processi di recepimento della normativa comunitaria, in collaborazione con gli Uffici interessati e con il Ministero della Salute; si raccorda con gli organismi istituzionali esterni per ciò che concerne le attività di competenza degli Uffici dell'Area; si occupa del

coordinamento per la partecipazione ai gruppi europei di competenza dell'Area; gestisce le attività di coordinamento e supporto dell'Area; coordina le attività di competenza dell'Area per la CTS.

AREA VIGILANZA POST-MARKETING (Vigilanza sui farmaci in commercio)

Descrizione sommaria dell'attività: l'Area svolge attività di coordinamento delle attività degli Uffici dell'Area Vigilanza Post-marketing; di partecipazione ai gruppi di lavoro della Commissione Europea e del Consiglio dell'Unione Europea inerenti la farmacovigilanza; di coordinamento del gruppo di supporto per la farmacovigilanza; di partecipazione ai processi di recepimento della normativa comunitaria e ai processi di normazione nazionale, in collaborazione con gli Uffici interessati e con il Ministero della Salute.

AREA STRATEGIA ED ECONOMIA DEL FARMACO (Strategie e politiche economiche dei farmaci)

Descrizione sommaria dell'attività: l'Area coordina le attività di accesso al mercato ed ai pazienti dei medicinali; istruttoria e supporto alle attività di valutazione delle commissioni CTS/CPR; coordina le attività strategiche derivanti dall'attuazione delle norme in tema di governance della spesa farmaceutica nazionale; coordina le attività di sviluppo del Rapporto dell'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei medicinali e degli HTA report; coordina le attività di Scientific Advice e di supporto tecnico-scientifico e regolatorio all'innovazione, in fase precoce di sviluppo pre-autorizzativo; coordina la partecipazione AIFA ai gruppi europei sulle materie di competenza dell'Area; partecipa ai processi di recepimento della normativa comunitaria e ai processi di normazione nazionale, in collaborazione con gli Uffici interessati e con il Ministero della Salute.

AREA ISPEZIONI E CERTIFICAZIONI (Attività ispettive GMP, GCP, GVP e certificazioni officine produzione medicinali ed API)

Descrizione sommaria dell'attività: l'Area partecipa ai processi di recepimento della normativa comunitaria e ai processi di normazione nazionale, in collaborazione con gli Uffici interessati e con il Ministero della Salute; si raccorda con gli organismi istituzionali esterni per ciò che concerne le attività di competenza degli Uffici dell'Area; si occupa delle sanzioni amministrative applicabili a seguito delle attività di controllo esercitate dagli Uffici dell'Area; gestisce le attività di coordinamento e supporto dell'Area; fornisce supporto legale agli Uffici dell'Area.

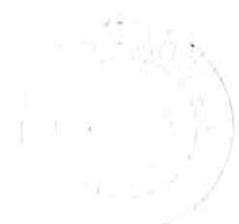
Alle Aree tecnico-scientifiche sopra indicate è da aggiungere l'Area Amministrativa che ha l'obiettivo di sviluppare ed implementare l'autonomia organizzativa-gestionale, svolgendo attività istituzionale sia in materia di gestione delle risorse umane, sia in materia di gestione delle risorse strumentali e finanziarie per il perseguimento dell'equilibrio economico dell'Agenzia.



L'autorevolezza e l'autonomia scientifica dell'AIFA è supportata inoltre dalle attività consultive dei seguenti organismi collegiali composti da esperti di comprovata e documentata esperienza nel settore:

- Commissione Tecnico Scientifica (CTS): valuta ed esprime parere consultivo sulle domande di registrazione nazionali e comunitarie e classifica i medicinali ai fini della rimborsabilità;
- Comitato Prezzi e Rimborso (CPR): svolge l'attività di negoziazione con le aziende farmaceutiche per la definizione del prezzo dei farmaci rimborsati dal SSN, secondo tempi, modalità e procedure trasparenti.

*S. Della
CPR*



LE DIRETTRICI STRATEGICHE

L'Agenzia opera seguendo le seguenti quattro direttrici strategiche.

Appartenenza

L'appartenenza ad una organizzazione tanto complessa e importante come una agenzia regolatoria nazionale è profondamente legata a processi di comunicazione interna ed esterna che "fidelizzano" costantemente i dipendenti, gli esperti e tutti coloro che a vario titolo lavorano o collaborano con l'Agenzia.

La comunicazione si sviluppa a partire dalla individuazione precisa dei cosiddetti portatori di interessi ("stakeholders") per confermare la centralità del paziente (cittadino-individuo-persona) nelle valutazioni che AIFA compie giornalmente. Solo grazie alla consapevolezza precisa di quanto ogni singolo ufficio compie e produce in armonia tecnica con tutti gli altri diventa possibile consolidare un reale senso di appartenenza alla struttura.

Da tale consapevolezza sono derivate e deriveranno specifiche misure di comunicazione e monitoraggio con l'obiettivo di rafforzare soprattutto nei giovani e nei nuovi assunti l'orgoglio di far parte dell'unica organizzazione regolatoria del mercato farmaceutico del nostro Paese e quindi aderire alle complesse procedure che necessariamente devono essere messe in atto per il suo funzionamento. Infatti, solo grazie ad un solido senso di appartenenza possono essere consolidati nel comportamento quotidiano altri valori come la trasparenza e la responsabilità e quindi solo in questo modo il senso etico e il profondo rispetto della segretezza delle informazioni che AIFA gestisce ogni giorno possono assumere un valore reale.

Deriva direttamente dal senso di appartenenza la necessità di rapporti di esclusività con AIFA, soprattutto per tutti coloro che – a vario titolo – sono coinvolti nelle procedure di approvazione, mantenimento e sorveglianza delle autorizzazioni e immissioni in commercio dei prodotti sia nazionali che centralizzati. Non è quindi concepibile che non solo i dipendenti per i quali il rapporto di esclusività è obbligatorio per legge, ma anche gli esperti o i membri delle Commissioni possano avere degli interessi in potenziale contrasto con la loro appartenenza a gruppi di lavoro di AIFA. A questo proposito, l'Agenzia ha adottato un Regolamento sulla disciplina dei conflitti di interesse. Infatti, l'autorevolezza dell'Agenzia non si fonda solo sul *know how* tecnico-scientifico, ma anche sulla coerenza, l'indipendenza e il senso di responsabilità che deve ispirare l'operato di tutti coloro che rivestono ruoli decisionali o incidono sotto diversi profili sulle scelte in ambito regolatorio. Il regolamento promosso con la massima determinazione è stato il primo di questo genere in Europa.

Allo stesso tempo, come è consuetudine in tutte le agenzie regolatorie nazionali e sovranazionali quando un dipendente o un esperto membro di gruppi di lavoro AIFA presenta degli aspetti regolatori o parla a convegni in cui è stato invitato come associato all'AIFA (ed è evidente dalla documentazione associata al congresso) egli/ella non parla per nome o per conto di AIFA ma piuttosto dal punto di vista personale perché in nessun caso l'Agenzia può essere rappresentata o citata se non attraverso i suoi canali ufficiali o il Ministero.



Responsabilità

Non dovrebbe essere neppure necessario citare la Responsabilità come una delle direttrici strategiche di AIFA. Sotto la guida del senso di appartenenza e in piena trasparenza, l'AIFA è responsabilmente consapevole di dover rendere conto degli atti, avvenimenti e situazioni in cui ha una parte attiva e un ruolo determinante, così come è responsabile degli impegni, obblighi e compiti che derivano, non solo dalle azioni che compie, ma altrettanto da eventuali omissioni su quanto non fatto.

Riservatezza

In virtù dell'estrema delicatezza dei dati e delle informazioni trattate dall'Agenzia nell'espletamento delle proprie funzioni, la riservatezza viene ad assumere una posizione preminente tra le direttrici strategiche che informano ogni attività di AIFA.

Al momento della presa di servizio ogni dipendente o collaboratore dell'Agenzia sottoscrive la "dichiarazione pubblica di interessi e impegno alla riservatezza dei dipendenti dell'AIFA e del personale assimilato".

Tali soggetti, inoltre, nel medesimo momento, vengono informati degli obblighi previsti dal D.P.R. 16 aprile 2013, n. 62 (Regolamento recante codice di comportamento dei dipendenti pubblici, a norma dell'articolo 54 del decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165) e dal Codice di comportamento dell'Agenzia.

La prima delle disposizioni normative citate, all'art. 3, comma 1, conferisce alla riservatezza un valore fondamentale, prevedendo che *"il dipendente non usa a fini privati le informazioni di cui dispone per ragioni di ufficio, evita situazioni e comportamenti che possano ostacolare il corretto adempimento dei compiti o nuocere agli interessi o all'immagine della pubblica amministrazione"*.

Il Codice di comportamento dell'Agenzia, all'art. 11, comma 2, prevede che *"il personale dipendente rispetta il segreto d'ufficio e mantiene riservate le notizie e le informazioni apprese nell'esercizio delle proprie funzioni che non siano oggetto di trasparenza in conformità alla legge e ai regolamenti; consulta i soli atti e fascicoli direttamente collegati alla propria attività e ne fa un uso conforme ai doveri d'ufficio, consentendone l'accesso a coloro che ne abbiano titolo e in conformità alle prescrizioni impartite nell'ufficio di appartenenza"*.

Enunciato in maniera chiara l'obbligo di riservatezza, il comma successivo dell'art. 11 sopra citato va ad elencare una serie particolareggiata di divieti. In particolare, esso dispone che *"i dipendenti sono tenuti: a) a non fornire informazioni riservate sui contenuti di attività istruttorie o di indagine e su decisioni da assumere prima che siano stati ufficialmente e comunicati formalmente; b) a non divulgare contenuti, notizie, dati e/o informazioni relativi ad atti dell'AIFA, prima che gli stessi siano stati formalizzati e formalmente comunicati; c) a non divulgare contenuti, notizie dati e/o informazioni che abbiano carattere di riservatezza, senza previa specifica autorizzazione da parte del Direttore Generale dell'AIFA o del dirigente responsabile dell'ufficio di appartenenza; d) a non*



utilizzare informazioni riservate con scopi non connessi con l'esercizio della propria attività e a prestare la dovuta diligenza e attenzione anche alla loro divulgazione involontaria".

A conferma dell'estrema rilevanza che la riservatezza assume nell'attività quotidiana dell'Agenzia, in data 10 novembre 2017, il Direttore Generale ha emanato una nota con la quale, nel richiamare tutti i dipendenti e i collaboratori AIFA al rispetto degli obblighi sopra citati, ha ricordato agli stessi le responsabilità che conseguono a fatti di comunicazione, divulgazione e utilizzazione di informazioni e documenti conosciuti nell'esercizio delle funzioni, nelle varie forme previste dall'ordinamento.

Trasparenza

Come affermato dall'art. 117 della Carta Costituzionale, la trasparenza costituisce livello essenziale delle prestazioni erogate dalle Amministrazioni pubbliche.

Il significato ed il valore della trasparenza nell'attuale ordinamento è ben delineato dal D. Lgs. 14 marzo 2013, n. 33 che, all'articolo 1, primo comma, la definisce come *"accessibilità totale dei dati e documenti detenuti dalle pubbliche amministrazioni, allo scopo di tutelare i diritti dei cittadini, promuovere la partecipazione degli interessati all'attività amministrativa e favorire forme diffuse di controllo sul perseguimento delle funzioni istituzionali e sull'utilizzo delle risorse pubbliche"*. La stessa disposizione normativa prosegue, nel secondo comma, ponendo la trasparenza quale *"condizione di garanzia delle libertà individuali e collettive, nonché dei diritti civili, politici e sociali"*.

Tale definizione di trasparenza, vicina al paradigma della libertà di informazione dell'*Open Government* di derivazione statunitense, appare dunque decisamente diversa rispetto a quella presente nella legge n. 241 del 1990 (art. 1) poiché attribuisce una posizione qualificata e diffusa in capo a ciascun cittadino rispetto alle azioni delle Pubbliche Amministrazioni.

In tale contesto si inserisce il Piano Triennale per la Prevenzione della Corruzione e della Trasparenza.

L'Agenzia, nel perseguire l'obiettivo fondamentale di garantire il diritto ad una buona amministrazione, aperta alle istanze degli stakeholder e realmente al servizio dei malati, ha configurato tale Piano valorizzando e rafforzando il concetto di trasparenza amministrativa adottato dal Legislatore.

La trasparenza presenta dunque un duplice profilo: un profilo statico, che si esprime essenzialmente nella pubblicità di categorie di dati attinenti alle pubbliche amministrazioni per finalità di controllo sociale; un profilo dinamico correlato alla performance. Con riferimento a questo ultimo profilo, la pubblicità dei dati relativi all'organizzazione e all'erogazione dei servizi al pubblico si inserisce strumentalmente nell'ottica del miglioramento continuo dei servizi pubblici, connotato al ciclo della performance anche grazie alla partecipazione dei portatori di interesse. Proprio su quest'ultimo aspetto, l'Agenzia, privilegia incontri



istituzionalizzati denominati "Open AIFA" come occasione di confronto e di dialogo con i principali interlocutori dell'Agenzia.

Questi incontri nascono per rendere più trasparenti, tracciabili ed efficaci le diverse fasi del processo regolatorio rendendo così più facile quel delicato ma fondamentale passaggio del cittadino da spettatore passivo a cittadino qualificato.

Per dare sempre più seguito alle sue attività sulla trasparenza e sul dialogo con i cittadini e gli stakeholder, l'Agenzia Italiana del Farmaco pubblica sul proprio sito istituzionale una sezione dedicata ai propri Concept Paper. Tali Documenti rappresentano la posizione preliminare dell'Agenzia su argomenti di particolare rilievo nell'ambito delle missioni ad essa attribuite e sui quali l'Agenzia è interessata ad esplorare i diversi punti di vista delle parti coinvolte attraverso una consultazione pubblica in cui i cittadini, gli operatori e le associazioni potranno inviare, se interessati, le proprie osservazioni. Sempre sul proprio sito istituzionale sono pubblicati i Position Paper che invece rappresentano la posizione ufficiale dell'Agenzia su argomenti di particolare rilievo nell'ambito delle missioni a essa affidate.

Restano fermi, in ogni caso, relativamente alla pubblicità dei dati, alcuni limiti imposti dall'art. 24 della Legge n. 241/90 finalizzati alla salvaguardia di interessi pubblici fondamentali e prioritari rispetto al diritto di conoscere i documenti amministrativi. Qualora si ravvisi l'impossibilità di pubblicare alcuni dati sul sito istituzionale per le ragioni suddette, è necessario che la riconducibilità delle informazioni non pubblicate, alle categorie di esclusione previste dalla norma succitata, sia indicata sul sito stesso.

Non deve stupire che simili concetti di trasparenza vengano applicati anche al comportamento dei membri di organizzazioni complesse come AIFA che si occupano di regolamentare il mercato farmaceutico sia nella valutazione rischio/beneficio che in quella beneficio/valore.

La Trasparenza, strettamente connessa alla Responsabilità, specialmente in questo contesto, si applica a questi aspetti nel momento stesso in cui l'AIFA è tra le Agenzie Europee tra le più attente alle problematiche emergenti dai Conflitti di Interesse che come detto sopra sono disciplinate da specifico regolamento.



1 – OBIETTIVO DI MISSION: CONTRIBUIRE ALLA TUTELA DELLA SALUTE ATTRAVERSO I FARMACI E GARANTIRE L'UNITARIETÀ SUL TERRITORIO DEL SISTEMA FARMACEUTICO

Nell'ambito di tale mission, sono stati individuati i seguenti obiettivi strategici.

OBIETTIVO STRATEGICO: MIGLIORARE LA PERFORMANCE SUI PROCESSI AUTORIZZATIVI DEI MEDICINALI

• **Autorizzazioni nuove AIC (procedure nazionali e IT-CMS):** garantire il rispetto degli obblighi istituzionali sulle autorizzazioni, con particolare riguardo alle tempistiche ed alla trasparenza.

La normativa europea e quella nazionale richiamano l'AIFA ad obblighi stringenti, per i quali è richiesta l'adozione di ogni possibile iniziativa nell'ambito dell'attività prettamente autorizzativa, sia per quanto riguarda gli aspetti amministrativi che per quanto concerne la valutazione tecnico-scientifica delle pratiche:

- 1) Valutazione Nuove AIC/Line Extension - Nazionali;
- 2) Valutazione Nuove AIC/Line Extension IT CMS;
- 3) Valutazione di nuova AIC/line extension di medicinali biologici con procedure nazionali;
- 4) Valutazione di nuova AIC/line extension di medicinali biologici con procedure di mutuo riconoscimento (IT CMS).

Normativa:

- 1) Autorizzazione all'immissione in commercio (AIC)/line extension di medicinali con procedura di autorizzazione nazionale: D. Lgs 219/2006 e s.m.i., Titolo III, artt. 6 - 17, 29, 30,33,40,44 e 46 ed ai sensi della Direttiva 2001/83/CE e s.m.i., artt. 6 e 17;
- 2) Autorizzazione all'immissione in commercio (AIC)/line extension di medicinali nell'ambito di procedure MR/DC con l'Italia come RMS/CMS: D. Lgs 219/2006 e s.m.i., Titolo III, artt. 6-17, 33, 42-44, 46, 47 ed ai sensi della Direttiva 2001/83/CE e s.m.i., artt. 6-16g e 28-29;
- 3) Valutazione per l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC)/line extension di medicinali biologici con procedura di autorizzazione nazionale: D. Lgs 219/2006 e s.m.i., Titolo III, Artt. 6-17 e 29, 30, 33, 40, 42 – 44 e la Direttiva 2001/83/CE e s.m.i., artt. 6-16g, 28 e 29;
- 4) Valutazione per l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC)/line extension di medicinali biologici nell'ambito di procedure di mutuo riconoscimento (IT RMS/CMS): D. Lgs 219/2006 e s.m.i., Titolo III, Artt. 6-17, 33, 42-44 e la Direttiva 2001/83/CE e s.m.i., artt. 6 e 17.

Durata prevista dell'attività:

- 1) Autorizzazione all'immissione in commercio (AIC)/line extension di medicinali con procedura di autorizzazione nazionale: 210 giorni;
- 2) Autorizzazione all'immissione in commercio (AIC)/line extension di medicinali nell'ambito di procedure MR/DC con l'Italia come RMS/CMS: 210 giorni + 30 giorni (fase di nazionalizzazione);
- 3) Valutazione per l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC)/line extension di medicinali biologici con procedura di autorizzazione nazionale: fase endoprocedimentale (i tempi della valutazione sono uguali a quelli previsti per i medicinali non biologici);
- 4) Valutazione per l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC)/line extension di medicinali biologici nell'ambito di procedure di mutuo riconoscimento (IT RMS/CMS): fase endoprocedimentale (i tempi della valutazione sono uguali a quelli i previsti per medicinali non biologici).

• **Autorizzazioni delle variazioni di AIC (procedure nazionali e IT-CMS):** la normativa europea e quella nazionale richiamano l'AIFA ad obblighi stringenti, per i quali è richiesta l'adozione di ogni possibile iniziativa nell'ambito



dell'attività prettamente autorizzativa, sia per quanto riguarda gli aspetti amministrativi che per quanto concerne la valutazione tecnico-scientifica delle pratiche:

- 1) Gestione delle procedure di variazioni tipo II (Nazionale e IT-CMS);
- 2) Gestione delle procedure di variazioni tipo I (Nazionale e IT-CMS, comprese le domande ai sensi dell'art.78 e 79 del D.lgs. 219/2006).

Normativa:

- Modifiche del regime di fornitura per tutte le procedure autorizzative: D. Lgs 219/06 e s.m.i., art. 87 e 97;
- Modifiche delle AIC per tutte le procedure autorizzative: D. Lgs 219/06 e s.m.i., Titolo V Artt. 78 e 79, Direttiva 2001/83/CE e s.m.i.;
- Trasferimento di titolarità delle AIC per i medicinali autorizzati con tutte le procedure: D. Lgs. 219/06 e s.m.i. Titolo III, art. 38; Direttiva 2001/83/CE e s.m.i.;
- Autorizzazione delle variazioni di Tipo II per le procedure nazionali, MR/DC con l'Italia RMS/CMS: D. Lgs 219/06 e s.m.i., Titolo III, Art. 35 e 37, 47; Direttiva 2001/83/CE e s.m.i.; Regolamento CE 1234/2008 e s.m.i.;
- Autorizzazione delle variazioni di Tipo I per le procedure nazionali, MR/DC con l'Italia RMS/CMS: D. Lgs 219/06 e s.m.i., Titolo III, Art. 35, 37, 47; Direttiva 2001/83/CE e s.m.i.; Regolamento CE 1234/2008 e s.m.i.;

Durata prevista dell'attività:

- Modifiche del regime di fornitura per tutte le procedure autorizzative: 7 + 30 giorni (tipo I), 14 + 60/90 giorni (tipo II);
- Modifiche delle AIC per tutte le procedure autorizzative: 90 giorni;
- Trasferimento di titolarità delle AIC per i medicinali autorizzati con tutte le procedure: 90 giorni;
- Autorizzazione delle variazioni di Tipo II per le procedure nazionali, MR/DC con l'Italia RMS/CMS: 14 +60/90 giorni, 14 + 90/120 giorni (per le estensioni delle indicazioni terapeutiche) + 30 giorni (fase di nazionalizzazione);
- Autorizzazione delle variazioni di Tipo I per le procedure nazionali, MR/DC con l'Italia RMS/CMS: 5 + 30 giorni (Tipo IA), 7 + 30 giorni (Tipo IB).

• **Autorizzazioni nuove AIC (procedure europee IT- RMS):** la linea di azione prevede il miglioramento, in termini qualitativi, dell'attività di valutazione nell'ambito delle procedure di nuova AIC IT-RMS nel rispetto degli obblighi istituzionali sulle autorizzazioni.

- 1) Valutazione AIC/Line Extension IT-RMS;
- 2) Valutazione per l'autorizzazione di nuova AIC/line extension, variazioni e rinnovi di medicinali biologici: procedure di mutuo riconoscimento (IT RMS);

Normativa:

- 1) Autorizzazione all'immissione in commercio (AIC)/line extension di medicinali nell'ambito di procedure MR/DC con l'Italia come RMS/CMS: D. Lgs. 219/2006 e s.m.i., Titolo III, artt. 6-17, 33, 42-44, 46, 47 e nella Direttiva 2001/83/CE e s.m.i., artt. 6-16g e 28-29;
- 2) Valutazione per l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC)/line extension di medicinali biologici nell'ambito di procedure di mutuo riconoscimento (IT RMS/CMS): D. Lgs 219/2006 e s.m.i., Titolo III, artt. 6- 17, 33, 42-44 e la Direttiva 2001/83/CE e s.m.i., artt. 6 e 17.

Durata prevista dell'attività:

- 1) Autorizzazione all'immissione in commercio (AIC)/line extension di medicinali nell'ambito di procedure MR/DC con l'Italia come RMS/CMS: 210 giorni + 30 giorni, fase di nazionalizzazione;
- 2) Valutazione per l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC)/line extension di medicinali biologici nell'ambito di procedure di mutuo riconoscimento (IT RMS/CMS): fase endoprocedimentale (i tempi della valutazione sono uguali a quelli previsti per i medicinali non biologici).

*Stall
ME*

- **Autorizzazioni delle variazioni di AIC e rinnovi (procedure europee IT-RMS):** la linea di azione prevede il miglioramento, in termini qualitativi, dell'attività di valutazione nell'ambito delle procedure di variazione e rinnovo IT-RMS.

Normativa:

- Autorizzazione delle variazioni di Tipo II per le procedure nazionali, MR/DC con l'Italia RMS/CMS: D. Lgs 219/06 e s.m.i., Titolo III, Art. 35 e 37, 47; Direttiva 2001/83/CE e s.m.i.; Regolamento CE 1234/2008 e s.m.i.;
- Autorizzazione delle variazioni di Tipo I per le procedure nazionali, MR/DC con l'Italia RMS/CMS: D. Lgs 219/06 e s.m.i., Titolo III, Art. 35, 37, 47; Direttiva 2001/83/CE e s.m.i.; Regolamento CE 1234/2008 e s.m.i.

Durata prevista dell'attività:

- Autorizzazione delle variazioni di Tipo II per le procedure nazionali, MR/DC con l'Italia RMS/CMS: 14 +60/90 giorni, 14 + 90/120 giorni (per le estensioni delle indicazioni terapeutiche) + 30 giorni (fase di nazionalizzazione);
- Autorizzazione delle variazioni di Tipo I per le procedure nazionali, MR/DC con l'Italia RMS/CMS: 5 + 30 giorni (Tipo IA), 7 + 30 giorni (Tipo IB).

- **Registrazione di rinnovi e variazioni dei medicinali omeopatici:** la linea di azione consiste nel mettere in atto tutte le iniziative volte a rendere più trasparente l'azione amministrativa e di istruttoria tecnico scientifica sia delle domande di rilascio dell'AIC a medicinali omeopatici commercializzati ope legis, il cui procedimento deve concludersi entro il 31 dicembre 2018, sia delle variazioni dell'AIC di farmaci omeopatici.

Normativa:

1. Autorizzazioni all'immissione in commercio (AIC)/line extension di medicinali con procedura di autorizzazione nazionale: D. Lgs 219/2006 e s.m.i., Titolo III, Artt. 6 - 17, 29, 30,33,40,44 e 46, Direttiva 2001/83/CE e s.m.i. Artt. 6 e 17;
2. Variazioni: L. 289/2002 art. 52.

Durata prevista dell'attività

1. AIC: 210 giorni;
2. Variazioni: 90 giorni.

- **Registrazione dei medicinali emoderivati ottenuti da plasma umano raccolto in Italia:** il processo autorizzativo deve tenere conto del rispetto delle norme comunitarie sulla sicurezza e qualità, degli obblighi di soddisfacimento del fabbisogno nazionale ed europeo, della peculiarità del sistema di raccolta delle donazioni. Per queste ragioni risulta necessario garantire che i requisiti di sicurezza e qualità dei medicinali emoderivati siano soddisfatti.

Normativa:

1. Autorizzazione Importazione ed Esportazione Emoderivati: D.M. 2 dicembre 2016;
2. Valutazione per la registrazione di medicinali emoderivati: D. Lgs 219/2006 e s.m.i., Titolo III, artt. 6, 8 e 29, 30 e 40; titolo X, art. 135 e 140; Direttiva 2001/83/CE e s.m.i.; Regolamento CE 1234/2008 e s.m.i.; Legge 219/2005.

Durata prevista dell'attività:

1. Autorizzazione Importazione ed Esportazione Emoderivati: dipende dalla provenienza del sangue o prodotto intermedio e dalla loro destinazione;
2. Valutazione per la registrazione di medicinali emoderivati: 210 giorni.



- **Rinnovi delle AIC di farmaci biologici e non:** la nuova organizzazione dell'Agenzia si propone di efficientare la lavorazione delle istanze di rinnovo in ingresso pervenute nell'anno e di recuperare il pending storico relativo ai farmaci non biologici in un arco temporale di 5 anni.

Normativa: D. Lgs. 219/06 e s.m.i. Titolo III, art. 38; Direttiva 2001/83/CE e s.m.i. art. 24.

Durata prevista dell'attività:

- Farmaci non biologici: 14 + 60/90 giorni (30 giorni per la fase di nazionalizzazione);
- Farmaci biologici: 14 + 60 giorni, 14 + 90 giorni (30 giorni per la fase di nazionalizzazione).

OBIETTIVO STRATEGICO: AUMENTARE L'EFFICIENZA DEL SISTEMA DI FARMACOVIGILANZA

- **Aumentare l'efficienza del sistema di segnalazione spontanea:** potenziare il sistema di farmacovigilanza per adeguarlo alle nuove business rules europee.

Normativa: Direttiva 2001/83/UE e s.m.i., Titolo IX, Regolamento 726/2004 e s.m.i., Capo III, Regolamento 520/2012, Capo III, Decreto 30 aprile 2015, artt. 14, 15, 19, 20 e segg., Good pharmacovigilance practices (GVP).

Durata prevista dell'attività: 30 gg dalla data di formulazione della richiesta di indirizzo da parte degli stakeholders.

- **Potenziamento delle attività di signal management:** analisi e valutazione nei tempi previsti dei dati contenuti nella RNF ed in EudraVigilance, organizzati secondo electronic Reactions Monitoring Reports (eRMR).

Normativa: Direttiva 2001/83/UE e s.m.i., Titolo IX, Regolamento 726/2004 e s.m.i., Capo III, Regolamento 520/2012, Capo III, Decreto 30 aprile 2015, artt. 14, 15, 19, 20 e segg., Good pharmacovigilance practices (GVP).

Durata prevista dell'attività:

- 1) eRMR: le tempistiche di valutazione sono concordate a livello europeo e variano a seconda del principio attivo in funzione del profilo Beneficio/Rischio (15 gg, 1 mese, 3 mesi o 6 mesi);
- 2) valutazione di un segnale: 30 giorni per la conferma e circa 120 giorni per la valutazione a livello PRAC (per situazioni urgenti potrebbe essere stabilita una tempistica più breve).

- **Valutazione del rapporto rischio/beneficio di medicinali o classi di medicinali e delle misure di minimizzazione del rischio:**

- 1) Valutazione della documentazione di sicurezza predisposta dai titolari AIC: PSURs, Period Safety Update Single Assessment (PSUSA), ecc.
- 2) Valutazione di materiale educativo (ME), Risk Management Plans (RMP).

Normativa:

- 1)
 - DIR. 2001/83/UE e s.m.i. artt. 31, 32,33, 34 107i (Referral), art.107 b, c, d, f, g (PSUR), art. 107m , n, o, p (PASS), artt. 116, 117 (Sospensioni e revoche);
 - Regolamento 726/2004 e s.m.i. art. 28 (PSUR), 28 b (PASS); 28f (Audit);
 - Regolamento 520/2012: art. 34 (PSUR), art. 36 (PASS);
 - Good pharmacovigilance practices (GVP).



2)

- Direttiva 2001/83/UE e s.m.i., art. 1 (28c), art. 8 (3)(ia);
- Regolamento 726/2004 e s.m.i., art. 6 ;
- Regolamento 520/2012, Capo VI;
- Decreto 30 aprile 2015;
- Good pharmacovigilance practices (GVP).

Durata prevista dell'attività:

1)

- NUI, RAS, USR, partecipazione ai lavori del PRAC, provvedimenti di revoca e comunicazioni concordate a livello europeo: le tempistiche sono definite da EMA o da CE, caso per caso (RAS: minimo 24h, USR/Art 107 Referral: 60 gg);
- PSURs, PASS/DUS, Art 31 e art. 107 (Referral) hanno step intermedi fissati da EMA (es. valutazione preliminare, valutazione(i)/risposta(e), valutazione finale). Inoltre, tali procedure possono essere prolungate e comprendere ulteriori step, qualora si rendano necessari approfondimenti (es. consultazioni di gruppi di esperti, valutazione di nuovi elementi emersi durante la procedura, richieste di riesame, etc.).

Le tempistiche di seguito riportate rappresentano la durata minima della procedura:

- PSUR: 60+30+15 gg;
- PASS/DUS: 60 gg;
- Referral: 90 gg;

Per comunicazioni sulla sicurezza, misure urgenti e provvedimenti di revoca a livello nazionale le tempistiche sono definite caso per caso.

2)

- RMP: i termini di legge corrispondono a quelli previsti per le procedure che hanno originato la richiesta di valutazione del RMP o del materiale educativo, ossia nuove AIC, variazioni di tipo I o di tipo II. Nel caso di procedure Europee le tempistiche vengono concordate con EMA e/o con gli altri stati membri;
- ME: secondo GVP entro 60 giorni dalla domanda.

- **Ottimizzazione e gestione della attività relativa ai progetti finanziati con i Fondi di Farmacovigilanza e verifica della qualità e funzionamento dei Centri Regionali di Farmacovigilanza:** l'obiettivo si propone di procedimentalizzare l'attività relativa alla erogazione dei fondi di farmacovigilanza e allo sviluppo e monitoraggio dei relativi progetti e di verificare e rafforzare la qualità dei Centri Regionali di Farmacovigilanza e delle relative attività. Inoltre l'obiettivo si ripropone di rivedere le procedure di erogazione dei fondi alle regioni, facendo in modo che siano erogati in tempi coerenti con gli anni ai quali si riferiscono.

Normativa: legge 449/97 art. 36, comma 14, Legge 296/2006, art. 1, comma 819, Decreto 30 aprile 2015, art. 14 e 19, Conferenza Stato Regioni del 30 marzo 2017.

Durata prevista dell'attività: dai 60 gg ai 90 gg (in funzione della complessità) per la valutazione dei rapporti intermedi o finali dei progetti o piani di attività già approvati, dalla data di invio da parte della singola Regione.

OBIETTIVO STRATEGICO: PROMUOVERE LA CULTURA E L'INFORMAZIONE SUI FARMACI

- **Favorire un corretto uso dei farmaci e l'appropriatezza prescrittiva:** implementazione del servizio domanda/risposta agli utenti relativamente agli aspetti scientifici e all'efficacia, alla sicurezza, alla normativa e alla disponibilità dei farmaci in Italia.



Normativa: DL 269/2003 (convertito con L 326/326), art. 48, comma 19, lettera b), num. 1.

Durata prevista dell'attività: 30 giorni per i quesiti di posta elettronica.

• **Monitorare l'informazione medico scientifica privata sui farmaci rivolta agli operatori sanitari:**

- a) verifica dei requisiti di tipo formale, amministrativo sul materiale pubblicitario;
- b) verifica dei requisiti tecnico-scientifici sul materiale pubblicitario;
- c) verifica post-segnalazione a seguito di segnalazione esterna.

Normativa: DLgs 219/2006, Titolo VIII, artt. 113, 114, 119, 120, 121, 122, 123, 125, 126, 127, 128, 148.

Durata prevista dell'attività:

- a) 10 giorni;
- b) 10 giorni;
- c) 90 giorni.

• **Autorizzazione di convegni e congressi in ambito farmaceutico:** gestione delle domande di autorizzazione presentate dalle Aziende farmaceutiche che organizzino o contribuiscano a realizzare, mediante finanziamenti o erogazione di altre utilità anche indiretti, in Italia o all'estero, un congresso, un convegno o una riunione su tematiche comunque attinenti all'impiego di medicinali dalla stessa impresa prodotti o commercializzati in linea con quanto stabilito dal comma 1, art. 124, D.lgs. 219/06.

Si prevede, inoltre, un aggiornamento dell'attuale sistema informativo AIFA all'interno del quale le regioni possano esprimersi in maniera più efficace sugli eventi sponsorizzati dalle Aziende farmaceutiche (Autorizzazione Convegni e Congressi), in coerenza con le esigenze attuali e l'evoluzione della normativa di settore.

Normativa: D.Lgs. 219/2006 - art. 124.

Durata prevista dell'attività: entro 45 gg dalla comunicazione dell'Azienda (art. 124, co. 5).

Selle
07

OBIETTIVO STRATEGICO: SVILUPPARE L'ATTIVITÀ ISPETTIVA NELLE STRUTTURE CHE CONDUCONO SPERIMENTAZIONI CLINICHE

- **Conduzione di Ispezioni GCP:** verificare con ispezioni basate sul rischio la qualità dei Promotori/CRO (Organizzazioni di Ricerca a Contratto) e delle strutture che conducono sperimentazioni. Conduzione di ispezioni GCP ai Comitati Etici creati ai sensi della Legge 8 novembre 2012, n.189. Sono incluse le ispezioni GCP ai centri che eseguono sperimentazioni cliniche di fase I al fine di verificare il possesso dei requisiti di cui alle autocertificazioni presentate all'AIFA ai sensi delle determinazioni n. 451/2016 e n. 809/2015 e quelle richieste dalle autorità regolatorie internazionali EMA, FDA, ecc.

Normativa: D.LGS 211/2003 - art.15; D.LGS 200/2007 art. 24; DM 30 maggio 2001.

Durata prevista dell'attività: in media almeno 20 giorni per ogni ispezione.

OBIETTIVO STRATEGICO: SVILUPPARE L'ATTIVITÀ ISPETTIVA DI FARMACOVIGILANZA

- **Conduzione di Ispezioni GVP e Follow up ispettivi:**

- a) Verificare i requisiti previsti dalla nuova legislazione di farmacovigilanza ed in particolare la qualità dei sistemi di farmacovigilanza delle Aziende farmaceutiche e l'implementazione del PSMF (Pharmacovigilance System Master File). Sono incluse le ispezioni internazionali richieste dalle autorità regolatorie internazionali, EMA, ecc. sui sistemi di farmacovigilanza;
- b) Eseguire il follow up delle ispezioni di farmacovigilanza condotte dagli ispettori dell'Ufficio.

Normativa: Decreto Ministeriale 30 aprile 2015, art.42 e Reg. (CE) n.726/2004 art.19, come modificato dal Reg. (UE) n. 1235/2010.

Durata prevista dell'attività: in media circa un mese per ogni ispezione, ma i tempi dipendono dalla complessità dell'ispezione stessa (ad es. dal numero di AIC).

- **Partecipazione ai programmi ispettivi dell'EMA e partecipazione a gruppi di lavoro internazionali in materia di farmacovigilanza:**

- a) Organizzazione e conduzione di ispezioni GVP presenti nel programma annuale EMA;
- b) Organizzazione delle attività necessarie per i seguiti del PHV IWG EMA.

Normativa:

Decreto Ministeriale 30 aprile 2015, art.41 e art.42;

Regolamento CE/726/2004 art.19, come modificato dal Reg. (UE) n. 1235/2010.

Durata prevista dell'attività: in media circa un mese per ogni ispezione, ma i tempi dipendono dalla complessità dell'ispezione stessa (ad es. dal numero di AIC).



OBIETTIVO STRATEGICO: SVILUPPARE L'ATTIVITÀ ISPETTIVA/AUTORIZZATIVA GMP MATERIE PRIME

• Rilascio delle registrazioni/autorizzazioni richieste per le Officine di produzione di materie prime:

- a) Autorizzazioni alla produzione/importazione di sostanze attive;
- b) Registrazioni della produzione/importazione sostanze attive (inclusi gas medicinali);
- c) Istanze di modifiche amministrative;
- d) Certificazioni rilasciate.

Normativa:

- a) Autorizzazioni alla produzione/importazione di sostanze attive: D. Lgs. 219/2006 e s.m.i.: art. 50, commi 3 e 4;
- a-bis) Modifiche essenziali dell'autorizzazione alla produzione e/o importazione di sostanze attive: D. Lgs. 219/2006 e s.m.i. art. 50, commi 4 e 5;
- b) Registrazioni della produzione/importazione sostanze attive (inclusi gas medicinali): D. Lgs. 219/2006 e s.m.i. art. 52 bis, commi 4 e 5;
- b-bis) Modifiche essenziali della registrazione della produzione e/o importazione delle sostanze attive: D.Lgs. 219/2006 e s.m.i. art. 52 bis, comma 7;
- c) Istanze di modifiche amministrative: D. Lgs. 219/2006 e s.m.i. art. 50, commi 4 e 5;
- d) Certificazioni rilasciate: Certificati per esclusiva esportazione: D. Lgs. 219/2006 e s.m.i. art. 156;
- d-bis) Ristampa Certificati GMP, art. 2 L.n.241/1990.

Durata prevista dell'attività:

- a) Autorizzazioni alla produzione/importazione di sostanze attive: 90 gg (termine sospeso in caso di richiesta di informazioni aggiuntive o richiesta ispezione);
- a-bis) Modifiche essenziali dell'autorizzazione alla produzione e/o importazione di sostanze attive: 30 gg prorogabili a 90 gg in casi "eccezionali" (in caso di richiesta di informazioni aggiuntive o richiesta ispezione);
- b) Registrazioni della produzione/importazione sostanze attive (inclusi gas medicinali): 60 gg (termine sospeso in caso di richiesta di informazioni aggiuntive o richiesta ispezione);
- b-bis) Modifiche essenziali della registrazione della produzione e/o importazione delle sostanze attive: 60 gg (termine sospeso in caso di richiesta di informazioni aggiuntive o richiesta ispezione);
- c) Istanze di modifiche amministrative: 30 gg prorogabili a 90 gg in casi "eccezionali" (termine sospeso in caso di richiesta di ulteriori informazioni o in caso di modifiche che richiedano emanazione di provvedimenti da parte di altri uffici);
- d) Certificati per esclusiva esportazione: 30 gg (termine sospeso in caso di richiesta di informazioni aggiuntive);
- d-bis) Ristampa Certificati GMP: 30 gg.

• Assicurare lo svolgimento delle ispezioni di revisione generale periodica e ulteriori ispezioni richieste internamente all'Agenzia: effettuare le ispezioni di revisione generale periodica di officine di produzione/importazione di sostanze attive, secondo la programmazione triennale standard e le ispezioni ulteriormente richieste dall'Agenzia a seguito di registrazione di nuove sostanze attive, nuovi siti di produzione o modifiche essenziali. Inoltre, in linea con quanto previsto dal D. Lgs.17/2014 si dovrà assegnare ad ogni officina ispezionata nell'anno una valutazione di rischio, ai fini della frequenza di re-ispezione successiva. Questo consentirà di implementare quanto previsto dal D. Lgs. 17/2014 ed emettere un certificato GMP la cui validità sarà basata sulla frequenza di re-ispezione stabilita.

Normativa: D.Lgs. 219/2006 e s.m.i. art. 50, commi 3, 4 e 5, art. 52 bis, commi 4, 5 e 7, art. 53, art. 146.

Durata prevista dell'attività:

- a) Revisioni generali: ogni certificato GMP è rilasciato con una data di scadenza che tiene conto degli esiti della valutazione del rischio sulla cui base viene determinata la frequenza di re-ispezione. Pertanto, l'ispezione viene effettuata entro la data di scadenza del certificato GMP;

*Silvia
ME*

b) Ispezioni su istanza: l'ispezione viene effettuata entro i 90 giorni stabiliti dal D. Lgs. 219/2006 e s.m.i., art. 50, commi 3 e 4 nel caso di istanze di attivazione di nuova officina o di istanze relative a materie prime sterili e/o di origine biologica. Il termine di cui al comma 3 è sospeso (clock stop) se l'AIFA chiede ulteriori informazioni sullo stabilimento o indica all'interessato le condizioni necessarie per rendere i locali e le attrezzature idonei alla produzione, assegnando un termine per il relativo adempimento;

c) Mappatura del rischio: la valutazione del rischio per determinare la frequenza di re-ispezione dell'officina viene determinata secondo un algoritmo al termine dell'ispezione e confermata o modificata dal tecnico sulla base delle risposte ricevute dall'azienda al termine del processo di follow-up ispettivo.

- **Condizione di ispezioni di revisione generale di officine di produzione primaria di gas medicinali:** mantenere la programmazione delle ispezioni alle officine di produzione primaria di gas medicinali fino ad un massimo di 4 anni.

Normativa: D.Lgs. 219/2006 e s.m.i. art. 50, commi 3, 4 e 5, art. 52 bis, commi 4, 5 e 7, art. 53, art. 146.

Durata prevista dell'attività: le ispezioni vengono effettuate entro i quattro anni successivi all'ultima ispezione, salvo necessità di anticipare l'ispezione per specifici motivi (es. estensione, modifica essenziale, reclamo, ispezione congiunta con Ufficio GMP Medicinali).

- **Condizione di ispezioni ad impianti in cui vengono prodotte sostanze attive soggette al regime registrativo:** effettuare le ispezioni entro i termini previsti dall'art. 52bis del D. lgs. 219/06 (60 gg dalla data di comunicazione di ispezione alla ditta), ove necessarie, ai fini dell'attivazione officina, della registrazione di nuove sostanze attive o della verifica di modifiche essenziali apportate ad impianti in cui vengono prodotte sostanze attive soggette al regime registrativo e, se possibile, al fine di ottimizzare le risorse ispettive, accorpate le nuove richieste alla revisione generale, se programmata entro l'anno.

Normativa: D. Lgs. 219/2006 e s.m.i. art. 50, commi 3, 4 e 5, art. 52 bis, commi 4, 5 e 7, art. 53, art. 146.

Durata prevista dell'attività: ai sensi dell'art. 52 bis del D. Lgs. 219/2006 e s.m.i. i produttori e gli importatori di sostanze attive stabiliti in Italia registrano la loro attività presso l'AIFA trasmettendo il modulo di registrazione almeno 60 giorni prima dell'inizio di attività. L'AIFA, in base alla valutazione del rischio, può decidere di effettuare un'ispezione entro 60 giorni dal ricevimento del modulo di registrazione dandone comunicazione al richiedente entro il medesimo termine. In tale caso l'ispezione è effettuata nei successivi 60 giorni e l'attività non può essere avviata prima di 30 giorni dall'ispezione stessa. Resta comunque fermo il potere dell'AIFA di effettuare ispezioni anche dopo l'avvio dell'attività.

a) Ispezioni: sulla base delle previsioni dell'art. 52bis è stato stabilito che l'indicatore si riferisce alle comunicazioni inviate alla ditta entro il 31 ottobre, dato che l'ispezione deve essere effettuata entro i 60 giorni successivi;

b) numero di gg decorsi tra la data dell'ispezione e l'invio alla ditta della comunicazione di ispezione: ≤ 60 giorni dall'invio della comunicazione di ispezione alla ditta come previsto dall'art. 52bis D.Lgs. 219/2006 e s.m.i.

- **Incrementare il ruolo di AIFA nelle ispezioni di officine di produzione extra-EU anche nell'ambito del programma ispettivo dell'EMA e dell'EDQM:** le ispezioni ad officine di produzione extra-EU sono dirette ad officine di produzione di sostanze attive importate in Italia, per utilizzo in medicinali con AIC italiane, o più in generale in Europa in quanto il produttore ha ottenuto il certificato di conformità alla Farmacopea Europea (CEP). Poiché per la commercializzazione in Europa è rilevante l'ottenimento del CEP, l'AIFA darà un supporto specifico al programma ispettivo dell'EDQM, in quanto volto a controllare la qualità delle sostanze attive che circolano nel

territorio dell'Unione Europea. L'AIFA darà inoltre supporto, ove richiesto, alle ispezioni effettuate dall'EMA ai produttori di sostanze attive, anche biologiche, utilizzate in medicinali a procedura centralizzata.

Normativa: D.Lgs. 219/2006 e s.m.i. art. 53.

Durata prevista dell'attività: entro i termini previsti da EMA o EDQM o, se richiesta dall'azienda, in base alla scadenza del certificato GMP.

OBIETTIVO STRATEGICO: SVILUPPARE L'ATTIVITÀ ISPETTIVA/AUTORIZZATIVA GMP MEDICINALI

- **Rilascio delle autorizzazioni o modifiche richieste per le Officine di produzione di specialità medicinali:** rilascio delle autorizzazioni o modifiche richieste nel corso dell'anno per le Officine di produzione di specialità medicinali.

Normativa: D.Lgs 219/2006 - art. 50 comma 5.

Durata prevista dell'attività: entro 30 gg dalla data dell'ispezione (art. 50 comma 5).

- **Conduzione di ispezioni ad officine di produzione di medicinali biologici e di medicinali per terapie avanzate:** la conduzione di ispezioni ad officine di produzione di medicinali biologici e di medicinali per terapie avanzate richiede una competenza generale sulle norme di buona fabbricazione (GMP) ma anche conoscenze di settore molto specifiche, per cui è indispensabile l'utilizzo di ispettori altamente formati in materia.

Normativa: D.Lgs 219/2006 - art. 53.

Durata prevista dell'attività: entro 90 gg dalla data dell'ispezione (art. 53 comma 8).

- **Partecipazione ad ispezioni internazionali:** allo scopo di aumentare il livello di controllo sui medicinali, si ritiene strategico effettuare o collaborare alla conduzione di ispezioni internazionali; tale attività sarà effettuata sia nell'ambito della collaborazione internazionale per le ispezioni richieste dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ai produttori di medicinali oggetto di registrazione con procedura centralizzata, sia su richiesta specifica all'AIFA da parte dei produttori di medicinali ubicati in paesi terzi che intendono importare nell'Unione Europea. La partecipazione degli ispettori GMP di questa Agenzia è inoltre esteso alle collaborazioni con istituzioni internazionali quali l'OMS o altre organizzazioni/autorità regolatorie che richiedono il supporto o il tutoraggio degli ispettori dell'Ufficio GMPMED per l'espletamento delle ispezioni alle officine di produzione di medicinali ubicate in paesi terzi (es. Autorità maltese).

Normativa: D.Lgs 219/2006 - ART. 53 comma 4 e 6.

Durata prevista dell'attività: entro 90 gg dalla data dell'ispezione (art. 53 comma 8).

OBIETTIVO STRATEGICO: PROMUOVERE L'ACCESSIBILITÀ, LA SICUREZZA E LA QUALITÀ DEI FARMACI

- **Migliorare costantemente la valutazione e la gestione dei casi di carenza medicinali e fornire supporto alle Regioni nella prevenzione delle indisponibilità:** monitoraggio costante degli stati di carenza segnalati dai Titolari

AIC ad AIFA, allo scopo di garantire un'informazione costante agli operatori sanitari attraverso l'aggiornamento dell'“Elenco dei medicinali attualmente carenti”. Valutazione del possibile impatto delle carenze sul mercato al fine di definire, ove possibile, le misure da adottare a supporto delle criticità evidenziate dai Titolari AIC, dalla filiera distributiva, nonché dalle regioni e dagli enti del SSR, garantendo la continuità terapeutica dei pazienti anche attraverso il rilascio di autorizzazioni all'importazione di medicinali analoghi ove disponibili in mercati esteri.

Normativa:

- 1) Gestione sistema comunicazione carenze: D.LGS 219/2006 - art. 1 comma 5; art. 105; D.L. 73/2017, come convertito dalla L. 119/2017 (pubblicazione disponibilità sul mercato vaccini: art. 1, c. 2ter*); DM 11/5/2001 (Procedure carenze);
- 2) Autorizzazione importazione farmaci carenti/emoderivati: D. Lgs n. 219/2006 - art. 1, comma 1, lett. s), art. 105; D.L. 73/2017, come convertito dalla L. 119/2017 (pubblicazione disponibilità sul mercato vaccini: art. 1, c. 2-ter*); D.M. 11/5/2001 (Procedure carenze); D.M. 2/12/2016 (importazione di medicinali emo e/o plasma derivati).

Durata prevista dell'attività:

- 1) Gestione sistema comunicazione carenze: pubblicazione annuale sulla disponibilità dei vaccini;
- 2) Autorizzazione importazione farmaci carenti/emoderivati: 30 giorni dal ricevimento della richiesta di autorizzazione.

• **Migliorare strumenti di controllo post-marketing sui medicinali:** campionamento di Api - prodotti finiti, in particolare generici - biologici - derivati del sangue registrati con procedura nazionale o di mutuo riconoscimento e prodotti finiti di procedura centralizzata su richiesta EDQM - monitoraggio medicinali critici.

Normativa: D.LGS 219/2006 art. 53 comma 15; Regolamento Europeo n. 726/2004 art. 57 commi c, r.

Durata prevista dell'attività: 7 gg lavorativi su base annuale.

• **Gestione segnalazioni difetti di qualità, notifica rapid alert:** gestione segnalazioni difetti di qualità, notifica rapid alert.

Normativa: D.LGS 219/2006 - Artt. 141, 142, 144; Compilation of Community Procedure on Inspection and Exchange of Information (EMA/INS/GMP/572454/2014 Rev 17).

Durata prevista dell'attività: Rapid Alert: 24 ore dalla segnalazione, per i casi classificati come critici (Classe I: 24 h; Classi II e III: secondo valutazione urgenza). Si precisa che i termini decorrono dall'esame del segnale, che deve essere processato e confermato.

• **Attività relative alla qualità dei farmaci e per il contrasto al crimine farmaceutico:**

- batch release;
- sospensioni/revoche AIC d'ufficio;
- valutazione notifiche difetti di qualità di medicinali;
- ritiro dal commercio di medicinali;
- sequestro di medicinali;
- divieto d'uso di medicinali;
- divieto di vendita di medicinali.



Normativa:

- batch release: art. 138 e art. 139 D. Lgs. n. 219/2006, D.M. 31/03/2008, D. Lgs. n. 191/2005, D.M. 22/04/1996;
- sospensioni/revoche AIC d'ufficio: D. Lgs. n. 219/2006 art. 141 e 142;
- valutazione notifiche difetti di qualità di medicinali: D. Lgs. n. 219/2006, D.M. 27/02/2001, Compilation of community procedures on inspections and Exchange of information (EMA);
- ritiro dal commercio di medicinali: D. Lgs. n. 219/2006 - Art. 142;
- sequestro di medicinali: D. Lgs. n. 219/2006 - Artt. 142 e 144;
- divieto d'uso di medicinali: D. Lgs. n. 219/2006 - Art. 142;
- divieto di vendita di medicinali: D. Lgs. n. 219/2006 - Art. 142.

Durata prevista dell'attività:

- batch release:
 - o procedure d'urgenza: 3 gg. lavorativi;
 - o procedure ordinarie: 7 gg. lavorativi (in assenza di clock stop);
 - sospensioni/revoche AIC d'ufficio: se la sospensione o la revoca sono disposte per motivi di salute pubblica da 1 a massimo 5 gg;
 - valutazione notifiche difetti di qualità di medicinali:
 - o Classe I: 24 ore;
 - o Classi II e III: secondo gravità e urgenza previo espletamento indagini;
 - ritiro dal commercio di medicinali: 24/48 ore in base all'urgenza e previo espletamento di indagini;
 - sequestro di medicinali: in base all'urgenza e previo espletamento di indagini;
 - divieto d'uso di medicinali: 24/48 ore in base all'urgenza e previo espletamento di indagini;
 - divieto di vendita di medicinali: in base all'urgenza e previo espletamento di indagini.
- Si precisa che le 24/48 ore del RAS decorrono dall'esame segnale, che deve essere processato e confermato.

OBIETTIVO STRATEGICO: RAFFORZARE E POTENZIARE LE ATTIVITÀ DI PREVENZIONE E CONTRASTO

- **Rafforzamento dei controlli sul territorio e nelle sedi doganali:** incrementare, a livello nazionale, la collaborazione con l'autorità doganale, le forze di polizia e gli operatori coinvolti nelle attività di controllo, da realizzare attraverso valutazioni, approfondimenti, pareri relativi ai casi segnalati e, laddove opportuno, sulla base di quanto previsto dalla Convenzione in essere tra AIFA e ISS, attraverso l'autorizzazione all'effettuazione di analisi di laboratorio.

Normativa: D.LGS 219/2006 art. 142 bis, ter, quarter.

Durata prevista dell'attività: gestione delle attività di controllo entro 7-10 giorni.

- **Rafforzamento dei controlli su internet:** incrementare ulteriormente i controlli sulle farmacie web, da effettuare anche in collaborazione con altre Istituzioni. Garantire la condivisione - con le autorità nazionali ed europee - delle informazioni sulle attività di intervento sulle e-pharmacies illegali, anche attraverso il periodico aggiornamento del database dedicato, disponibile sull'area riservata hub.fakeshare.eu.

Normativa: D.Lgs. 219/2006 art. 142 quinquies.

Durata prevista dell'attività: gestione delle attività di controllo entro 7 – 10 giorni.



OBIETTIVO STRATEGICO: GESTIONE DELLO SVILUPPO DEL SISTEMA INFORMATIVO

• **Migliorare il livello di organizzazione e conoscenza dei basamenti informativi relativi al ciclo di vita del farmaco:**

1. Realizzazione della nuova Banca Dati del Farmaco (BDF) e dei sistemi alimentanti;
2. Realizzazione della nuova Banca Dati dei Prezzi (BDP) e del Sistema informativo alimentante (Negoziazione Prezzi e Rimborso, NPR).

Normativa:

Codice dell'amministrazione digitale (CAD): D.L. 7 marzo 2005, n. 82;

Programma triennale 2017-2019 per l'informatica della PA art. 1, comma 512, della legge di stabilità 2016.

Durata prevista dell'attività: si prevede di approvare e realizzare le suddette attività A e B.

- **Migliorare il livello di dematerializzazione dei documenti e la relativa conservazione a norma:** attivata la Convenzione con PA Trento per il riuso del sistema di gestione documentale PITRE, garantire la personalizzazione del sistema e la migrazione dei dati dal vecchio sistema di protocollo DocsPA al nuovo sistema PITRE.

Normativa:

Codice dell'amministrazione digitale (CAD) decreto legislativo 7 marzo 2005, n. 82;

D.P.C.M. 3 dicembre 2013. Regole tecniche per il protocollo informatico ai sensi degli articoli 40bis, 41, 47, 57bis e 71, del Codice dell'amministrazione digitale.

Durata prevista dell'attività: Percentuale del 60% dei documenti de materializzati.

- **Interoperabilità per il dialogo a livello internazionale:** l'integrazione NCA-EMA, nell'ambito della EU Telematics governance, comporta sistemi in grado di dialogare tra loro. L'utilizzo di standard ISO riveste un ruolo chiave, anche a livello extra EU. L'AIFA ha intenzione di intraprendere un percorso di adozione e promozione di standard internazionali partecipando alla strategia EMA di Master Data Management per l'uso dei dati sui medicinali.

Normativa:

Codice dell'amministrazione digitale (CAD): D.L. 7 marzo 2005, n. 82;

Programma triennale 2017-2019 per l'informatica della PA art. 1, comma 512, della legge di stabilità 2016.

Durata prevista dell'attività: attivazione livelli di interoperabilità (farmaco vigilanza, CESP).



2 – OBIETTIVO DI MISSION: GARANTIRE STRUMENTI PER FAVORIRE L'EQUILIBRIO ECONOMICO DI SISTEMA ATTRAVERSO IL RISPETTO DEI TETTI DI SPESA FARMACEUTICA PROGRAMMATI ED EFFICIENTARE L'UTILIZZO DEI FONDI PER I FARMACI INNOVATIVI

Nell'ambito di tale mission, sono stati individuati i seguenti obiettivi strategici.

OBIETTIVO STRATEGICO: GARANTIRE STRUMENTI PER FAVORIRE L'EQUILIBRIO ECONOMICO DI SISTEMA

- **Garantire il corretto e tempestivo funzionamento del sistema di Budget annuale da assegnare alle aziende farmaceutiche:** i budget della spesa farmaceutica convenzionata e dell'acquisizione diretta saranno attribuiti dall'Agenzia alle aziende farmaceutiche in attuazione di quanto disposto dalla nuova normativa.

E' prevista la revisione delle modalità di rinegoziazione dei prezzi dei medicinali alla scadenza dei contratti, anche in relazione ad altri farmaci disponibili, a quanto rilevato nella pratica clinica e attraverso i registri.

Sono ridefiniti i criteri sulle "equivalenze terapeutiche" per consentire alle regioni/aziende sanitarie di ottimizzare le procedure di acquisto centralizzato, favorendo una gestione efficiente delle risorse.

L'Agenzia garantisce, inoltre, il supporto necessario alla predisposizione da parte del Ministero della salute del programma annuale strategico volto a definire le priorità di intervento, le condizioni di accesso ai trattamenti, i parametri di rimborsabilità sulla base di risultati clinici significativi, il numero dei pazienti potenzialmente trattabili e le relative previsioni di spesa, le condizioni di acquisto, gli schemi di prezzo condizionato al risultato e gli indicatori di performance degli stessi, gli strumenti a garanzia e trasparenza di tutte le procedure, le modalità di monitoraggio e valutazione degli interventi in tutto il territorio nazionale. Il programma dovrà essere poi approvato d'intesa con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, secondo quanto stabilito dall'art. 1, comma 570, della legge 28 dicembre 2015, n. 208.

Normativa: art. 5, commi 1 e 2 del D.L. n. 159/2007 convertito con modificazioni nella legge L. n.222/2007; art. 15, commi 7 e 8 della Legge 7 Agosto 2012, n. 135 e successive modificazioni; art. 1, comma 570, della legge 28 dicembre 2015, n. 208.

Durata prevista dell'attività: Budget provvisorio entro 31 marzo di ogni anno; Budget definitivo entro 30 settembre di ogni anno.

- **Effettuare il monitoraggio della spesa farmaceutica per la verifica del rispetto dei tetti programmati e dare attuazione alle azioni di ripiano (pay back) da parte delle aziende:** l'AIFA conferma come attività "core" il controllo della spesa del SSN e la verifica dei tetti programmati in coerenza con le disposizioni normative vigenti.

Normativa: art. 5, comma 2, lettera d) del D.L. 159/2007, convertito con modificazioni dalla Legge 227/2007 e art. 15, comma 8, lettera e) del D.L. 95/2012, convertito con modificazioni dalla Legge 135/2012

Durata prevista dell'attività: mensile



- **Garantire l'attività di valutazione delle analisi economiche presenti nei dossier di richiesta del prezzo e della rimborsabilità:** le valutazioni farmaco-economiche sono parte del processo di definizione della rimborsabilità e di negoziazione del prezzo dei medicinali. Tali valutazioni hanno un ruolo rilevante in particolare al fine di individuare l'impatto economico atteso, in termini di costo-beneficio, dei nuovi medicinali in fase di autorizzazione. In particolare, il presente obiettivo operativo viene perseguito attraverso la presentazione, nei

documenti istruttori, dei risultati delle analisi farmaco-economiche disponibili e la formulazione di relativi pareri tecnici a supporto del processo decisionale e negoziale per la definizione del prezzo e della rimborsabilità dei medicinali.

Normativa: Regolamento AIFA.

Durata prevista dell'attività: 30 – 60 giorni.

- **Aggiornamento del Dossier Prezzi:** alla luce della recente normativa si rende necessario l'aggiornamento del Dossier Prezzi, di cui alla Delibera CIPE N. 3/1 febbraio 2001 attualmente utilizzato dalle aziende farmaceutiche ed inserito nel sistema di negoziazione on line per la richiesta di rimborsabilità delle specialità medicinali. Il nuovo modello di Dossier dei prezzi dovrà essere redatto anche sulla base dei criteri dell'innovatività.

Normativa: art. 48 L. 30 settembre 2003, n. 269.

Durata prevista dell'attività: entro l'anno.

- **Identificazione dei farmaci in sviluppo con potenzialità di ricevere un'autorizzazione all'immissione in commercio per procedura centralizzata nei successivi 12-36 mesi:** attraverso le attività di horizon scanning nel settore farmaceutico ci si propone di procedere ad una raccolta sistematica delle informazioni sui farmaci in sviluppo con potenzialità di ricevere un'autorizzazione all'immissione in commercio per procedura centralizzata nei successivi 12-36 mesi da raccogliere in forma strutturata ed organizzata per ATC/Indicazione terapeutica. A tale attività si affianca anche un'analisi delle ricadute economiche e di impatto sul SSR, anche con riferimento ai tetti di spesa prefissati.

Normativa: Regolamento CE/726/2004 e successive modifiche; Regolamento di organizzazione AIFA art. 17 comma 4.

Durata prevista dell'attività: tre mesi per i report con orizzonte temporale a 12 mesi; un anno per report con orizzonte temporale 24-36 mesi.

- **Coordinamento delle attività di sviluppo del Rapporto dell'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei medicinali e degli HTA Report:** attività di coordinamento e di produzione del Rapporto OsMed, da pubblicare in una edizione annuale. Il lavoro rappresenta una fotografia dell'andamento della spesa farmaceutica e dei relativi consumi, secondo specifici indicatori di performance a livello regionale.

Normativa: commi 7-11 art. 68 della legge 23 Dicembre 1998, n. 448, testualmente "redigere annualmente un rapporto al Ministro della Sanità, finalizzato, in particolare, a rilevare e confrontare, anche con analisi su base regionale, l'andamento della spesa farmaceutica del Servizio Sanitario Nazionale relativa ai medicinali erogati attraverso le farmacie con quello della spesa dei medicinali erogati con sistemi alternativi o direttamente impiegati in ambito ospedaliero e, conseguentemente, a formulare proposte per un impiego più razionale ed appropriato delle risorse del settore."

Durata prevista dell'attività: elaborazione annuale.



- **Garantire la realizzazione e l'operatività dei Registri:** i registri AIFA sono strumenti telematici di monitoraggio e verifica dell'appropriatezza prescrittiva dei farmaci interessati e di gestione e controllo della spesa farmaceutica correlata. I dati raccolti – dalla visita iniziale nella quale si verifica l'eleggibilità fino al fine trattamento –

rappresentano un patrimonio per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Devono quindi essere utilizzati al meglio, rendendoli disponibili per Regioni ed Enti del SSR, per promuovere l'appropriatezza prescrittiva e per acquisire informazioni aggiuntive sul profilo beneficio rischio dei farmaci. Pertanto, l'Agenzia si adopera per rendere immediatamente operativi, e fruibili all'utenza esterna (medici, farmacisti, Direttori Sanitari, rappresentanti regionali e aziende farmaceutiche secondo le rispettive competenze) i singoli registri pubblicati, affinché siano disponibili sul portale dedicato, contestualmente alla pubblicazione in G.U. della determina del medicinale.

Obiettivo è anche rendere operative al rilascio dei singoli Registri, attraverso la razionalizzazione e la standardizzazione delle tipologie di MEA, le funzionalità dedicate alla gestione degli accordi, tenendo conto della programmazione effettuata sul rilascio, anche a seguito delle richieste delle Regioni finalizzate alla semplificazione e velocizzazione del sistema dei Registri, delle particolarità organizzative emergenti e delle risorse economiche disponibili allo scopo e utilmente assegnate al servizio. Rendere operative funzionalità dei registri per dare ritorni informativi alle Regioni anche con confronti tra diverse realtà regionali e con il dato nazionale, anche al fine di evitare che uno strumento nato per favorire l'appropriatezza prescrittiva si configuri come un mero adempimento amministrativo per la gestione delle varie forme di rimborso.

Normativa: art. 15, commi 6 e 10, del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95, convertito, con modificazioni dalla Legge 7 agosto 2012, n. 135.

Durata prevista dell'attività: il "documento dei requisiti" deve essere pronto entro l'esito del C.d.A. relativo al farmaco in monitoraggio, a cui segue la realizzazione del Registro web entro 30 giorni lavorativi.

- **Analizzare i dati di rilevanza tecnico-scientifica:** i registri di monitoraggio hanno come obiettivo principale quello di monitorare l'appropriatezza d'uso dei medicinali e consentire l'eventuale applicazione dei relativi MEA. Le analisi dei dati dei registri sono uno strumento ai fini delle eventuali rivalutazioni circa i parametri di rimborsabilità dei medicinali. Al fine di assicurare un ritorno informativo alle Regioni, nonché ai professionisti che operano sul sistema dei registri AIFA compresa la possibilità di consultazione, l'Agenzia darà avvio alle necessarie attività per rendere disponibili tali dati. In particolare, per le Regioni la disponibilità dei dati avverrà in modalità aggregata e nel rispetto della normativa sulla privacy in considerazione del fatto che tali informazioni sono importanti sul piano epidemiologico e possono fornire utili strumenti di programmazione regionale. L'Agenzia concorderà con le Regioni modalità che consentano ai servizi informativi regionali di acquisire il tracciato anonimizzato dei dati raccolti nei registri dei farmaci.

Normativa: art. 9-ter, comma 11, del D.L. n. 78/2015, convertito in Legge n. 125/2015, ha apportato una modifica all'art. 48, comma 33-ter del D.L. n. 269/2003, convertito, con modificazioni, in Legge n. 326/2003 (Legge istitutiva dell'AIFA).

Durata prevista dell'attività:

- a) report di analisi dei dati per farmaci monitorati tramite lo strumento dei registri: decorsi 24 mesi dal rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un Registro e comunque a valle del procedimento di rinegoziazione autorizzato dal Comitato Prezzi e Rimborso (CPR);
- b) accessibilità tempestiva dei dati alle Regioni: cinque giorni lavorativi a decorrere dalla richiesta.



- **Pubblicazione mensile del report sull'andamento della spesa farmaceutica:** l'Ufficio Monitoraggio della Spesa Farmaceutica e rapporti con le Regioni elabora per il Direttore Generale dell'AIFA il "Documento di Monitoraggio della spesa farmaceutica nazionale e regionale", da sottoporre alla approvazione del Consiglio di Amministrazione; dopo la ratifica il documento, verrà trasmesso al Ministero della Salute, al Ministero dell'Economia e delle Finanze e, per opportuna conoscenza, alla Conferenza Stato-Regioni. Tali documenti di monitoraggio vengono anche pubblicati, in estratto, sul Portale Istituzionale dell'AIFA al seguente indirizzo: (<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/monitoraggio-spesa-farmaceutica>).

Normativa: art. 5, comma 2, lettera d) del D.L. 159/2007, convertito con modificazioni dalla Legge 227/2007 e art. 15, comma 8, lettera e) del D.L. 95/2012, convertito con modificazioni dalla Legge 135/2012

Durata prevista dell'attività: mensile

- **Controllo dei flussi e dei consumi dei farmaci:** monitoraggio periodico (su base mensile) in collaborazione con il Ministero della Salute e le Regioni, sulla congruenza tra i dati di consumo e spesa comunicati al sistema NISIS dalle singole Aziende farmaceutiche (tracciabilità) e i flussi della distribuzione ospedaliera e della distribuzione diretta trasmessi dalle Regioni, ai fini di un corretto calcolo dei tetti programmati per la farmaceutica e delle conseguenti procedure di ripiano.

Normativa: art. 5 del D.L. 159/2007, convertito con modificazioni dalla Legge 227/2007 e art. 15 del D.L. 95/2012, convertito con modificazioni dalla Legge 135/2012; Decreto Ministro della Salute 15 luglio 2004 sull'istituzione, presso l'Agenzia italiana del farmaco, di una banca dati centrale finalizzata a monitorare le confezioni dei medicinali all'interno del sistema distributivo; Decreto del Ministero dell'Economia e delle Finanze del 23 maggio 2018, avente ad oggetto modificazioni al decreto 20 dicembre 2017 contenente "Modalità tecniche di indicazione dell'AIC sulla fattura elettronica, nonché modalità di accesso da parte di AIFA ai dati ivi contenuti".

Durata prevista dell'attività: mensile

- **Revisione dei criteri AIFA per la definizione delle liste di trasparenza:** sulla base della normativa di riferimento (art.7 comma 1 della L 450/2001) le liste di trasparenza si applicano a tutti i medicinali che abbiano prezzi diversi a parità di composizione, forma farmaceutica, numero di unità posologiche e dosi unitarie, ecc. (a prescindere se siano o meno coperti da brevetto). Da valutare anche il tema della copertura brevettuale su principio attivo e/o su procedimento/indicazione.

Normativa: art. 7 del D.L. 347/2001, convertito con modificazioni dalla legge 405/2001, come modificato dall'art. 9, comma 5, del D.L.138/2002, convertito dalla legge 178/2002; art. 48, comma 31, del D.L. 269/2003, convertito con modificazioni dalla legge 326/2003; art. 15, comma 11-bis, del D.L. 95/2012, convertito dalla legge 135/2012; art. 11, comma 1-bis, del D.L. 158/2012, convertito dalla legge 189/2012.

Durata prevista dell'attività: mensile, fatti salvi tempestivi aggiornamenti che l'Agenzia ritiene necessari per ragioni di urgenza;

- **Equivalenze terapeutiche:** è necessario fare chiarezza sulla norma e rivederne i contenuti, restringendone l'applicabilità solo alle gare in concorrenza. L'AIFA/CTS si impegna affinché i pareri espressi dalla CTS in merito ai



quesiti sull'equivalenza (art. 15, comma 11-ter della L 7 agosto 2012, n.135) siano rese entro tempi congrui (90 – 120 giorni) e successivamente rese disponibili per le consultazioni da parte delle Regioni.

Normativa: art. 15, comma 11-ter del D.L. 95/2012, convertito con modificazioni dalla legge 135/2012

Durata prevista dell'attività: 90 – 120 giorni

- **Revisione del Prontuario:** in considerazione della forte variabilità di prezzi per giornata di terapia per medicinali utilizzati nell'ambito delle stesse aree terapeutiche, appare prioritario per AIFA rivederne i prezzi in modo da ridurre la variabilità.

Normativa: art.48, comma 5, lettera c) del D.L. 269/2003, convertito con modificazioni dalla L. 326/2003; art.11, comma 1-bis del D.L. 158/2012, convertito dalla legge 189/2012.

Durata prevista dell'attività: entro fine anno

OBIETTIVO STRATEGICO: EFFICIENTARE L'UTILIZZO DEI FONDI PER I FARMACI INNOVATIVI (ONCOLOGICI E NON)

- **Supporto per la valutazione dell'innovatività di un farmaco:** supportare il procedimento finalizzato all'adozione di criteri definiti e trasparenti per la valutazione dell'innovatività di un farmaco alla luce della normativa vigente.

Normativa: Legge 11 dicembre 2016 n.232 art. 1 comma 402-403-404; DL 13 settembre 2012 n. 158.

Durata prevista dell'attività: entro 90 gg dalla presentazione in CTS.

- **Applicazione delle disposizioni previste ai fini della gestione del fondo farmaci innovativi a supporto dei Ministeri Vigilanti:** procedimenti AIFA ai fini della trasmissione ai Ministeri Vigilanti delle reportistiche previste dalla normativa per la gestione dei fondi dei farmaci innovativi previsti dalla normativa vigente.

Normativa: art. 1, commi 402, 403 e 404, L. 11 dicembre 2016, n. 232 (legge di Bilancio 2017 ss.mm.ii.).

Durata prevista dell'attività: mensile.

- **Farmaci innovativi:** sulla base di quanto previsto dall'art. 1, commi 400-406, della legge 232/2016, l'AIFA si impegna a definire le modalità per una eventuale riduzione dei prezzi di rimborso a carico del SSR.

Normativa: art. 1, commi 400 - 406, L. 11 dicembre 2016, n. 232 (legge di Bilancio 2017 ss.mm.ii.); Decreto Ministro della Salute 16.02.2018 sulle modalità operative di erogazione delle risorse stanziati a titolo di concorso al rimborso per l'acquisto dei medicinali innovativi e oncologici innovativi.

Durata prevista dell'attività: Con cadenza trimestrale ed entro i quindici giorni successivi alla scadenza dei primi tre trimestri di ogni anno, tenuto anche conto della possibilità data al paziente di effettuare il trattamento in una o più regioni e province autonome diverse da quella di residenza, l'AIFA fornisce al Ministero della salute - Direzione generale della programmazione sanitaria - i dati relativi alla spesa di competenza di ciascuna regione e provincia autonoma, distinti per i residenti e per i non residenti



Spelle
PM

3 – OBIETTIVO DI MISSION: PROMUOVERE LA RICERCA INDIPENDENTE, AUMENTARE L'ATTRATTIVITÀ SULLA SPERIMENTAZIONE CLINICA E PROMUOVERE GLI INVESTIMENTI IN RICERCA E SVILUPPO NEL SETTORE FARMACEUTICO IN ITALIA

Nell'ambito di tale mission, sono stati individuati i seguenti obiettivi strategici.

OBIETTIVO STRATEGICO: ACCESSIBILITÀ AI FARMACI AD USO SPECIALE

- **Analisi e valutazione delle notifiche di uso terapeutico (DM 07/09/2017):** l'Agenzia procederà alla supervisione di tutte le notifiche che pervengono in merito agli usi terapeutici di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica (DM 07/09/2017), con inserimento nel relativo database ed alla supervisione e pubblicazione sul portale istituzionale dei programmi di uso terapeutico comunicati dalle aziende. I dati inseriti nel database potranno essere usati a supporto di query ed analisi sugli usi terapeutici documentati da AIFA.

Normativa: D.M. 07.09.2017.

Durata prevista dell'attività: per l'aggiornamento della tabella dei programmi di uso terapeutico sul portale AIFA la durata prevista dell'attività è di 15 gg per gli inserimenti e di 30 gg per le eliminazioni dalla tabella.

- **Analisi e valutazione delle richieste di uso ai sensi della Legge 648/96:** tutte le richieste di inserimento di farmaci nelle liste ai sensi della Legge 648/96 saranno sottoposte ad analisi e valutazione nel rispetto dei termini, con predisposizione di scheda di monitoraggio/registro specifici.

Normativa: L. 648/96.

Durata prevista dell'attività:

- invio al segretariato entro 60 giorni dalla ricezione della richiesta nella casella di posta funzionale dedicata;
- invio dell'istruttoria comprensiva di parere del Segretariato alla CTS entro 30 giorni;
- predisposizione della determina di inserimento in media entro 30 giorni dalla firma del verbale CTS, ovvero comunicazione entro 15 giorni dalla firma del verbale del diniego da parte della CTS.

- **Analisi e valutazione delle richieste di utilizzo ai sensi della Legge 326/2003 (fondo del 5%):** tutte le richieste di accesso per farmaci "orfani" ai sensi della Legge 326/2003 saranno sottoposte ad analisi e valutazione nel rispetto dei termini, con eventuale predisposizione di scheda di monitoraggio/registro specifici.

Normativa: legge 326/2003, Art. 48, c. 19, lettera a).

Durata prevista dell'attività:

- invio dell'istruttoria relativa alla richiesta al Segretariato APA (modalità d'urgenza telematica o riunione plenaria) entro 30 giorni dalla richiesta;
- predisposizione determinazione di accesso, ovvero della comunicazione di diniego, entro 7 giorni dalla decisione.



OBIETTIVO STRATEGICO: FAVORIRE LA RICERCA CLINICA

- **Attuazione delle previsioni normative ai sensi della Legge 189/2012 - AIFA come Autorità Competente nella valutazione delle sperimentazioni cliniche (SC):** l'AIFA procede alla validazione di tutte le sperimentazioni cliniche (SC) di qualsiasi fase ed alla valutazione delle sperimentazioni cliniche di fase II, III, IV su tutte le parti del dossier. Per la valutazione delle sperimentazioni di fase I l'AIFA si avvale del supporto tecnico dell'ISS. L'AIFA assicura una valutazione scientifica quanto più possibile completa e di qualità su tutte le parti del CT dossier (quality, non-clinical e clinical), assicurando una valutazione scientifica adeguata ed entro i termini previsti dalla normativa vigente. La valutazione si avvale di assessor interni all'Ufficio Sperimentazione Clinica e, per le aree di expertise mancanti, di esperti interni/esterni coordinati dallo stesso Ufficio.

Normativa: L. 189/2012 - art. 12.

Durata prevista dell'attività: entro 60 gg (90 gg + 90 gg per ATIMP) dalla data di ricevimento della domanda di autorizzazione nella forma prescritta (art. 9 comma 4).

- **Attuazione delle previsioni normative ai sensi della Legge 189/2012 - AIFA come Autorità Competente nella valutazione degli Emendamenti sostanziali (ES):** l'AIFA procede alla validazione di tutti gli emendamenti sostanziali (ES) di qualsiasi fase. Per gli ES di studi di fase I si avvale del supporto tecnico dell'ISS. Assicura la valutazione scientifica degli emendamenti sostanziali alle sperimentazioni cliniche di fase II, III e IV in corso, entro i tempi previsti.

Normativa: L. 189/2012 - art. 12.

Durata prevista dell'attività: entro 35 gg dalla data di ricevimento della domanda di autorizzazione valida (art. 10, comma 1, lett. a).

- **Gestione dei bandi AIFA per la ricerca indipendente:** l'obiettivo si persegue con l'incentivare, finanziare e monitorare la ricerca indipendente su tematiche coerenti con finalità ed obiettivi del SSN e delle attività regolatorie dell'AIFA, mediante la pubblicazione di bandi su base annuale per il finanziamento di studi, il monitoraggio degli studi vincitori dei bandi AIFA e dei risultati di questi studi, fornendo supporto e formazione ai ricercatori impegnati nella ricerca indipendente.

Normativa: L. 326/2003, art. 48, c. 19, lettera b) punto 3.

Durata prevista dell'attività: elaborazione e pubblicazione del bando entro il 31 dicembre di ciascun anno.

- **Gestione delle misure urgenti di sicurezza nelle sperimentazioni cliniche e dei rapporti annuali di sicurezza:** l'Ufficio Sperimentazione Clinica segue direttamente la gestione della sicurezza delle sperimentazioni cliniche, in particolare attraverso la gestione puntuale delle misure urgenti di sicurezza e successivi Emendamenti Sostanziali (ES) nonché l'acquisizione di tutti i DSUR con il controllo in termini di rispetto delle tempistiche e formato.

Normativa: L. 189/2012 - art. 12.

Durata prevista dell'attività: presa in carico delle notifiche riguardanti le misure urgenti di sicurezza entro 3 gg ed entro 5 gg lavorativi approfondimento ed eventuale richiesta di follow-up al Promotore.

