*Agenzia Italiana del Farmaco*

AIFA

# PIANO DI ATTIVITÀ PER L'ANNO 2016 DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

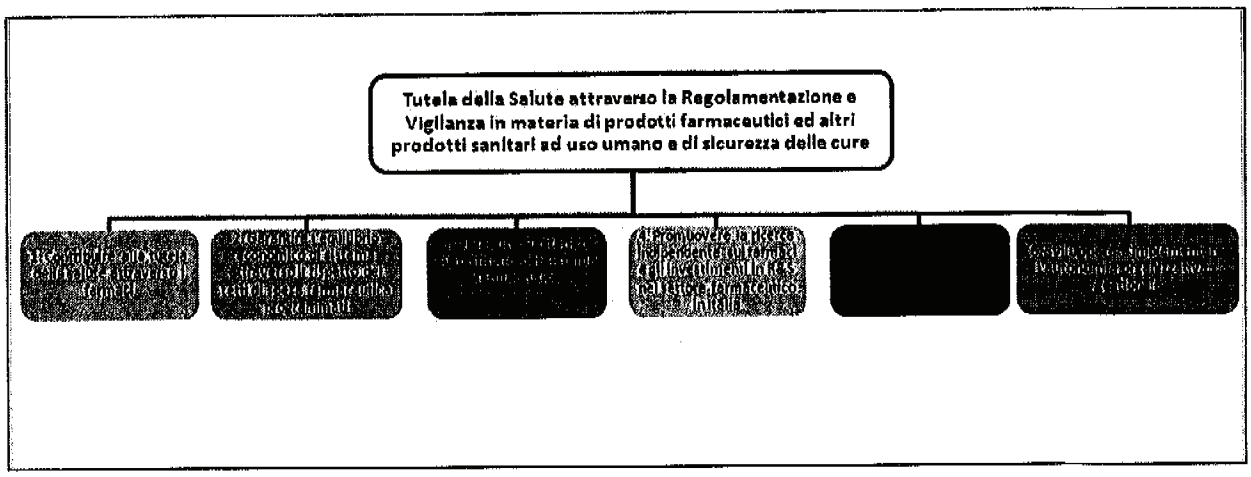
**(REVISIONE LUGLIO 2016)**

## *PREMESSA*

Le linee di indirizzo relative all'attività dell'AIFA per il 2016 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 2014-2016". Esse sono state aggiornate alla luce delle linee strategiche e delle priorità individuate dalla Direzione Generale dell'Agenzia per l'anno 2016.

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;*
2. *Garantire l'equilibrio economico di sistema attraverso il rispetto dei tetti di spesa farmaceutica programmati;*
3. *Garantire l'unitarietà sul territorio del sistema farmaceutico;*
4. *Promuovere la ricerca indipendente sui farmaci e gli investimenti in R&S nel settore farmaceutico in Italia;*
5. *Rafforzare l'autorevolezza dell'AIFA in ambito nazionale e internazionale;*
6. *Sviluppare e implementare l'autonomia organizzativo-gestionale.*




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

## SINTESI DELLE INFORMAZIONI DI INTERESSE DELL'AGENZIA

Di seguito viene fornita una sintetica descrizione dell'organizzazione 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'uso dei farmaci per:

- Garantire l'unitarietà nazionale del sistema farmaceutico d'intesa con le Regioni;
- Facilitare l'accesso ai farmaci innovativi, ai farmaci orfani e per le malattie rare;
- Promuovere l'impiego sicuro ed appropriato dei medicinali;
- Favorire gli investimenti in ricerca e sviluppo nel settore farmaceutico in Italia;
- Rafforzare i rapporti con le Agenzie degli altri Paesi, con l'Agenzia europea per la valutazione dei medicinali e con gli altri organismi internazionali.

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

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

**Descrizione sommaria dell'attività:** Potenziare l'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche (OsSC), valutare le Sperimentazioni Cliniche in qualità di autorità competente e favorire la Sperimentazione clinica in Italia; incentivare, finanziare e monitorare la ricerca indipendente su tematiche coerenti con le finalità e gli obiettivi del SSN; valutare e monitorare l'accesso a farmaci "ad uso speciale"; promuovere la trasparenza nelle attività ispettive e il rispetto dei principi etici delle Good Clinical Practise in particolare nei paesi in via di sviluppo.

In particolare l'AIFA cura l'applicazione delle direttive e dei regolamenti europei e delle normative nazionali sulla Sperimentazione Clinica, promuove proposte di aggiornamento della normativa nazionale, favorisce la ricerca internazionale e sul territorio italiano, valuta e monitora le procedure relative all'accesso ai farmaci" ad uso speciale", promuove la rete informatica e culturale dei Comitati Etici locali e garantisce il funzionamento dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche (OsSC) per verificare il grado d'innovatività e le aree della ricerca pubblica e privata in Italia.

**Area 2 – Registrazione** (Processo registrativo e autorizzativo dei medicinali)

**Descrizione sommaria dell'attività:** Garantire il processo di autorizzazione dei farmaci, allineando i tempi delle procedure agli standard europei, nel rispetto delle norme vigenti in materia di procedimento amministrativo e trasparenza negli atti della pubblica amministrazione; assicurare i livelli di qualità, sicurezza ed efficacia dei medicinali, in conformità alla normativa comunitaria; promuovere l'Italia come Paese di riferimento nelle procedure autorizzative e sviluppare il ruolo internazionale di AIFA.

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

**Descrizione sommaria dell'attività:** Potenziare l'efficienza del sistema della segnalazione spontanea, l'attività di *signal detection* e il sistema di qualità di farmacovigilanza (FV); garantire un adeguato livello di valutazioni di sicurezza; ottimizzare lo sviluppo di progetti di farmacovigilanza attiva; partecipare attivamente alle attività del Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC); rafforzare l'attività ispettiva di FV; sviluppare e potenziare la lotta alla contraffazione dei farmaci, anche in collaborazione con altri Enti; migliorare continuamente la valutazione e la gestione dei casi di carenza dei medicinali; monitorare l'informazione sul farmaco rivolta ad operatori (medici e farmacisti); individuare gli strumenti e i target più appropriati per massimizzare l'efficacia dell'informazione indipendente, focalizzando l'attività sulle tematiche di maggiore impatto e di priorità per la Salute Pubblica.

**Area 4 - Strategie e Politiche del Farmaco** (Strategie e politiche sui farmaci)

**Descrizione sommaria dell'attività:** Contribuire al rispetto dei vincoli di spesa farmaceutica programmati attraverso l'attribuzione e la gestione dei budget alle Aziende Farmaceutiche; sviluppare ed evolvere strumenti di reportistica AIFA sui dati di spesa e consumo dei farmaci per area geografica; sorvegliare l'uniformità delle politiche regionali di contenimento della spesa, sviluppare l'attività di supporto alle Regioni e garantire la valutazione tempestiva delle delibere in materia; potenziare i Registri AIFA per garantirne una migliore fruibilità da parte delle Regioni e degli operatori e per fornire uno strumento di governo della spesa farmaceutica a carico del SSN; garantire il monitoraggio e la congruenza della spesa e dei consumi a livello nazionale, regionale e locale tramite l'Osservatorio nazionale sull'impiego dei Medicinali (OsMED); incentivare gli investimenti in Ricerca e Sviluppo in Italia nel settore farmaceutico.

**Area 5 - Ispezioni e Certificazioni** (Controlli ispettivi e certificazione sulla produzione dei farmaci)

**Descrizione sommaria dell'attività**: L'AIFA assolve ad un compito di vigilanza e controllo sulle officine di produzione di medicinali e sostanze attive ad uso farmaceutico umano, allo scopo di garantirne la qualità. Tale compito si espleta attraverso la verifica dell'osservanza di quanto previsto dalle leggi nazionali e sovranazionali riguardanti la produzione, l'importazione, l'esportazione dei medicinali e delle sostanze attive e dalle norme di buona fabbricazione (GMP). Inoltre, provvede all'emissione di Statement di GMP non *compliance* e di provvedimenti restrittivi adottati nei confronti delle officine di produzione situate in territorio nazionale, che siano state ritenute non conformi alle GMP, e si coordina con altri Stati Membri in caso di emissione di Statement di GMP non *compliance* da loro emessi. L'AIFA assicura l'equivalenza del sistema ispettivo italiano con quello dei paesi dell'Unione Europea e cura l'armonizzazione delle procedure ispettive ai fini degli accordi di mutuo riconoscimento in essere tra altri Paesi e l'Unione Europea. In tale ambito l'AIFA si deve adeguare agli standard internazionali, in particolare, a quelli definiti nella raccolta comunitaria delle procedure operative standard (*Compilation of Community Procedures for inspections and Exchange of information*), in un processo continuo di aggiornamento dei processi ispettivi, dei provvedimenti di autorizzazione e registrazione di produttori di medicinali e sostanze attive e dei certificati GMP. L'AIFA assicura che un'adeguata informazione sia trasmessa alle aziende di produzione in relazione alle prassi adottate ai fini autorizzativi e registrativi. Infine, un obiettivo rilevante dell'AIFA è quello di assicurare che le ispezioni dovute siano effettuate in modo tempestivo e che i processi autorizzativi/registrativi siano espletati secondo i tempi previsti dalla legge.

**Area 6 – Coordinamento Affari Amministrativi**

**Descrizione sommaria dell'attività:** Le attività relative al coordinamento degli affari amministrativi sono elencate nel Regolamento di organizzazione dell'AIFA e riguardano sinteticamente:

- le materie dell'organizzazione, pianificazione, formazione;
- lo sviluppo delle risorse umane e la gestione del personale;

- la gestione finanziaria e contabile e del patrimonio;
- l'attività negoziale;
- la sicurezza per la protezione dei dati personali e la prevenzione e protezione dai rischi.

## *LE DIRETTRICI STRATEGICHE*

Si confermano nell'Appartenenza, Trasparenza e Responsabilità, le tre direttici strategiche su cui sviluppare le specifiche attività dell'AIFA.

Per brevità se ne fornisce un breve razionale di seguito:

**Appartenenza**

L'appartenenza ad una organizzazione tanto complessa e importante come l'Agenzia Regolatoria Nazionale è profondamente legata a processi di comunicazione interna ed esterna che "fidelizzino" 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'organizzazione regolatoria in ambito sanitario 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 partecipa in qualità di relatore a convegni in cui è stato invitato in funzione dell'appartenenza 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.

**Trasparenza**

La trasparenza costituisce livello essenziale delle prestazioni erogate dalle Amministrazioni pubbliche ai sensi dell'articolo 117 della Costituzione e ad essa è attribuito particolare rilievo dal d. lgs n. 150 del 2009 art. 11 che ne esplicita anche il significato quale "accessibilità totale delle informazioni concernenti ogni aspetto dell'organizzazione, degli indicatori relativi agli andamenti gestionali e all'utilizzo delle risorse per il perseguimento delle funzioni istituzionali, dei risultati dell'attività di misurazione e valutazione svolta dagli organi competenti".

Dal succitato dettato normativo, al fine di "favorire forme diffuse di controllo del rispetto dei principi di buon andamento e di imparzialità" discende dunque la possibilità di accesso da parte della collettività a tutte le informazioni pubbliche.

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, che delinea una posizione soggettiva garantita al cittadino, un risultato che le Pubbliche Amministrazioni sono chiamate a perseguire e uno strumento di gestione della res pubblica per garantire il miglioramento continuo nell'erogazione di risorse e di servizi al pubblico, si inserisce il Piano triennale per la trasparenza e l'integrità quale strumento per l'attuazione della disciplina della trasparenza.

Il contenuto minimo e le caratteristiche essenziali del Programma triennale sulla Trasparenza, a partire dalla tipologia e dalle modalità di pubblicazione dei dati sul sito istituzionale, sono state individuate dalle Linee guida predisposte annualmente dall'Autorità Nazionale Anti-Corruzione (ANAC - Ex CiViT).

Particolare rilevanza nella lotta al fenomeno della corruzione riveste altresì il decreto legislativo n. 33 del 2013, emanato in attuazione della legge n. 190 del 2012, in quanto fornisce un ulteriore chiarimento del concetto di trasparenza nella Pubblica Amministrazione. Secondo l'art. 1 del decreto legislativo n. 33 del 2013, infatti, la trasparenza è intesa come "accessibilità totale delle informazioni concernenti l'organizzazione e l'attività delle pubbliche amministrazioni, allo scopo di favorire forme diffuse di controllo sul perseguimento delle funzioni istituzionali e sull'utilizzo delle risorse pubbliche". Si comprende pertanto il collegamento esistente tra le finalità di contrasto alla corruzione perseguite dal legislatore con la legge n. 190 del 2012 e gli obblighi di pubblicità e trasparenza disposti dal decreto legislativo n. 33 del 2013 che impone alle amministrazioni la pubblicazione di una serie di informazioni all'interno del proprio sito istituzionale in modo da garantire una piena accessibilità dei dati.

La pubblicazione on line dei dati, da un lato, consente a tutti i cittadini un'effettiva conoscenza dell'azione delle pubbliche amministrazioni con il fine di sollecitare e agevolare modalità di partecipazione e coinvolgimento della collettività, dall'altro, evidenzia l'andamento della performance e il raggiungimento degli obiettivi espressi nel più generale ciclo di gestione della stessa. 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, connaturato 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 favorendo 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.

Restano fermi, in ogni caso, relativamente alla pubblicità dei dati, alcuni limiti imposti dall'art. 24 della Legge n. 241 del 1990 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, la riconducibilità delle informazioni non pubblicate alle categorie di esclusione previste dalla norma succitata viene 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 AIFA è tra le Agenzie Europee una di quelle più attenta alle problematiche emergenti dai Conflitti di Interesse che come detto sopra sono regolate da specifico regolamento.

AIFA aderisce al programma triennale sulla trasparenza e l'integrità e pubblica sul sito Web istituzionale tutte le informazioni e gli obiettivi a tale riguardo. La giornata sulla trasparenza viene svolta annualmente ed è aperta a tutti, i vertici dell'Agenzia partecipano in modo attivo e sono a disposizione del pubblico per rispondere a domande relative alle procedure di trasparenza e accogliere suggerimenti come migliorarle.

La trasparenza è pertanto un profilo cui si è data rilevanza nella redazione del Piano annuale delle attività, al fine di garantire la piena conformità con quanto previsto dagli ultimi interventi normativi in materia.

**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 AIFA è responsabilmente consapevole di dovere 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.

## *1 – OBIETTIVO DI MISSION: CONTRIBUIRE ALLA TUTELA DELLA SALUTE ATTRAVERSO I FARMACI*

### OBIETTIVO STRATEGICO: GARANTIRE E PROMUOVERE LA POSSIBILITÀ DI UN TEMPESTIVO ACCESSO A METODICHE FARMACEUTICHE INNOVATIVE

- Incentivare e migliorare l'attività di *scientific advice* nazionale: incentivare le attività di *scientific advice* nazionale, con particolare riferimento a quelli di HTA e a quelli peculiari dell'AIFA su aspetti relativi alle Buone Pratiche di Fabbricazione (GMP).

### OBIETTIVO STRATEGICO: ACCESSIBILITÀ AI FARMACI AD "USO SPECIALE"

- Analisi e valutazione delle notifiche di uso terapeutico (DM 8/5/2003): si proseguirà nel processo di analisi e valutazione di tutte le richieste che pervengono all'ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica in merito agli usi terapeutici di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica (DM 8/5/2003); le notifiche saranno inserite in un database, da realizzare con la collaborazione dell'Unità IT. In base alla data di entrata in funzione del database e numerosità delle notifiche si procederà ad un'analisi degli usi terapeutici documentati dall'AIFA. Se necessario, si valuterà un aggiornamento della Procedura Operativa Standard.

- 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, per essere poi valutate nella prima seduta utile di CTS, con predisposizione della scheda di monitoraggio/registro specifici. Si procederà alla revisione delle liste consolidate su base annuale. Le richieste di modifiche alle liste pubblicate saranno valutate e portate per decisione nella prima seduta di CTS utile. Si continueranno i lavori di predisposizione del database dedicato, si ridefinirà la Procedura Operativa Standard relativa e si predisporrà un database delle autorizzazioni concesse.

- Analisi e valutazione delle richieste di utilizzo ai sensi della Legge 326/2003 relativa al fondo del 5%: tutte le richieste di accesso per farmaci orfani ai sensi della Legge 326/2003 saranno sottoposte ad analisi e valutazione, per essere poi valutate nella prima seduta utile di CTS, con eventuale predisposizione di scheda di monitoraggio/registro specifici. Si procederà alla revisione degli accessi approvati. Si continueranno i lavori di predisposizione del database dedicato.

### OBIETTIVO STRATEGICO: PROMUOVERE LA QUALITÀ NELLE STRUTTURE CHE CONDUCONO SPERIMENTAZIONI CLINICHE[1]

L'obiettivo delle sperimentazioni cliniche è ottenere dati affidabili e di qualità che possono essere utilizzati ai fini della presentazione delle richieste di AIC. A tal fine esse devono essere condotte in accordo alle GCP e le strutture devono operare in qualità. Per il raggiungimento di questo obiettivo, saranno attuate una serie di iniziative finalizzate a migliorare la qualità delle strutture in cui vengono condotte le sperimentazioni cliniche. Tali attività saranno espletate sia tramite un miglioramento dei requisiti previsti dalle norme vigenti, sia con specifici eventi di formazione, che tramite l'effettuazione di ispezioni GCP.

---

[1] In riferimento a questo obiettivo il gruppo tecnico interregionale sulla farmaceutica riunitosi in data 1 aprile 2016 ha sollevato alcune osservazioni alle quali l'Agenzia ha fornito chiarimenti contenuti nella nota di accompagnamento alla revisione del presente documento (vedi osservazione n. 6).

- Elaborare i requisiti minimi previsti dalle norme vigenti per la qualità dei centri coinvolti nelle sperimentazioni cliniche dei medicinali con l'obiettivo primario di attrarre investimenti in Italia soprattutto per quanto riguarda le fasi di sviluppo precoce dei farmaci: la definizione e l'elaborazione dei requisiti minimi, previsti dalle norme vigenti, che devono caratterizzare i promotori (D.Lgs. 200/2007) e i centri sperimentali coinvolti nella conduzione delle sperimentazioni cliniche in Italia (DM 7/11/2008), rappresentano un metodo di semplificazione per quei promotori extra nazionali che intendono investire nel nostro Paese. L'identificazione, infatti, di criteri specifici e puntuali sono uno strumento utile per un adeguamento veloce a quanto richiesto dalla normativa nazionale.

- Conduzione di Ispezioni GCP, con particolare riguardo agli studi su terapie avanzate: verifica tramite ispezioni basate sul rischio della qualità dei Promotori/CRO (Organizzazioni di Ricerca a Contratto) e delle strutture che conducono sperimentazioni anche nel settore della ricerca indipendente con particolare riferimento alle sperimentazioni finanziate dall'AIFA; conduzione di ispezioni GCP ai nuovi Comitati Etici creati ai sensi della Legge 8 novembre 2012, n.189; inserimento nel programma ispettivo di una percentuale di ispezioni su studi relativi a terapie avanzate (incluse Ispezioni GCP richieste dalle autorità regolatorie internazionali EMA, FDA, ecc.).

**OBIETTIVO STRATEGICO: SVILUPPARE L'ATTIVITÀ ISPETTIVA DI FARMACOVIGILANZA**

La normativa in materia di farmacovigilanza e le linee guida di *Good Vigilance Practices* (GVP) hanno introdotto nuovi requisiti per le attività di farmacovigilanza già previste dalla normativa precedente, tra queste la necessità che ogni titolare di AIC abbia un sistema di farmacovigilanza basato su un sistema di qualità.
La conformità delle aziende farmaceutiche con la normativa italiana e la legislazione comunitaria per questo aspetto viene verificata attraverso l'esecuzione di ispezioni ai sistemi di farmacovigilanza aziendali.

- Conduzione di ispezioni GVP: al fine di 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 previste 16 ispezioni per l'anno 2016 (incluse le ispezioni internazionali richieste dalle autorità regolatorie internazionali sui sistemi di farmacovigilanza).

**OBIETTIVO STRATEGICO: MIGLIORARE LA PERFORMANCE SUI PROCESSI AUTORIZZATIVI DEI MEDICINALI**

- 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.

- Rafforzamento del ruolo dell'Italia come paese di riferimento (RMS) nelle procedure autorizzative europee: la linea di azione prevede il miglioramento, in termini qualitativi, della attività di valutazione nell'ambito delle procedure di nuova AIC IT-RMS e la pubblicazione, sul Portale istituzionale, degli Assessment Report, come previsto dall'art. 32 comma 2 del D. Lgs. 219/2006.

**OBIETTIVO STRATEGICO: REGISTRAZIONE DEI MEDICINALI OMEOPATICI SECONDO L'ART. 20 DEL D.LGS. 219/06 COME MODIFICATO DALLA L. 189/12**

- Migliorare e potenziare i flussi procedurali ai fini della tempistica e della trasparenza: 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 delle domande.

**OBIETTIVO STRATEGICO: REGISTRAZIONE DEI MEDICINALI EMODERIVATI OTTENUTI DA PLASMA UMANO RACCOLTO IN ITALIA**

- Valutare la qualità e la sicurezza dei medicinali emoderivati tenendo conto della specificità del contesto nazionale: l'evoluzione della normativa ha determinato l'avvio, per la prima volta, della valutazione dei requisiti di qualità e sicurezza dei medicinali emoderivati ottenuti da plasma raccolto in Italia. Il processo registrativo 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 che presenta tutt'oggi alcuni gravi ritardi.

**OBIETTIVO STRATEGICO: GARANTIRE L'AGGIORNAMENTO DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO E DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO PUBBLICATI SULLA BANCA DATI FARMACI**

- Garantire l'aggiornamento degli stampati pubblicati sulla Banca Dati Farmaci: il portale di pubblicazione della Banca Dati Farmaci è realizzato per consentire a qualunque soggetto, pubblico o privato, l'accesso al foglio illustrativo ed alla scheda tecnica dei medicinali autorizzati in Italia. L'aggiornamento degli stampati deve essere effettuato dal personale nei tempi previsti dalla normativa di settore, al fine di garantire l'adeguatezza delle informazioni rese al pubblico sul Portale.

**OBIETTIVO STRATEGICO: AUMENTARE L'EFFICIENZA DEL SISTEMA DI SEGNALAZIONE SPONTANEA DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE**

Al fine di rendere il sistema della segnalazione spontanea sempre più efficiente, e quindi in grado di individuare tempestivamente eventuali segnali di allarme, si ritiene vantaggioso ottimizzare la gestione delle segnalazioni di reazione avversa (ADR: *adverse drug reaction*) all'interno della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) sia da parte delle Aziende farmaceutiche che da parte degli operatori sanitari e cittadini/pazienti.
Inoltre verrà continuata l'attività di potenziamento degli strumenti informatici per l'elaborazione dei dati contenuti nella rete nazionale di farmacovigilanza a garanzia della compatibilità con EudraVigilance.

- Ottimizzazione della fase di raccolta ed elaborazione dei dati, nonché dell'interfaccia del database nazionale (RNF) con quello europeo (EudraVigilance): monitorare il corretto funzionamento della RNF e predisporre azioni correttive e preventive, nonché predisporre gli adeguamenti al sistema europeo (Eudravigilance); concludere il progetto pilota e conseguente utilizzazione a livello nazionale della piattaforma web per la segnalazione on line (Vigifarmaco); verificare la corretta interfaccia di Vigifarmaco con la Rete nazionale di farmacovigilanza.

**OBIETTIVO STRATEGICO: PREDISPORRE UN PIANO DI FORMAZIONE SULLA FARMACOVIGILANZA**

La normativa di farmacovigilanza impone che le agenzie regolatorie dispongano di sufficiente personale competente, adeguatamente qualificato e addestrato in relazione al proprio ruolo e alle proprie responsabilità. E' quindi necessario accrescere il grado di consapevolezza di tutte le parti coinvolte nel sistema della segnalazione di sospetta ADR, nelle valutazioni di sicurezza e nelle procedure del Sistema di Qualità.

- Organizzazione di corsi di Formazione inerenti la farmacovigilanza e partecipazione ad eventi formativi: organizzazione di corsi di formazione per tutti gli stakeholders coinvolti nel sistema nazionale di farmacovigilanza, nonché seminari interni ed esterni per la formazione del personale dell'Agenzia; partecipazione del personale dell'Agenzia addetto alla farmacovigilanza a corsi di formazione interni ed esterni come relatore o come discente.

**OBIETTIVO STRATEGICO: POTENZIARE LE ATTIVITÀ DI SIGNAL DETECTION E SIGNAL MANAGEMENT NAZIONALE ED INTERNAZIONALE**

La normativa di farmacovigilanza impone che le autorità regolatorie eseguano il monitoraggio delle banche dati nazionali ed europee contenenti i dati delle segnalazioni di sospette ADR al fine di identificare eventuali segnali di allarme. E' quindi di fondamentale utilità potenziare sia gli strumenti informatici, sia l'integrazione tra le parti coinvolte nelle fasi di individuazione e valutazione dei segnali di sicurezza, incluse le fasi di implementazione delle conseguenti azioni regolatorie.

- Valutazione dei segnali e sviluppo ed acquisizione di sistemi informatici per l'elaborazione dei segnali: analizzare nei tempi stabiliti i dati contenuti nella RNF ed in EudraVigilance organizzati secondo electronic Reactions Monitoring Reports (eRMR); incrementare l'integrazione con le parti coinvolte (come ad esempio i Centri Regionali di Farmacovigilanza -CRFV), nell'attività di signal detection e signal management.

**OBIETTIVO STRATEGICO: VALUTAZIONE DEL RAPPORTO RISCHIO/BENEFICIO DI MEDICINALI O CLASSI DI MEDICINALI E DELLE MISURE DI MINIMIZZAZIONE DEL RISCHIO**

Garantire un adeguato livello di valutazioni di sicurezza per assicurare che il profilo beneficio/rischio dei medicinali rimanga favorevole, attraverso un approccio sia proattivo che reattivo.

- Valutazione dei *Period Safety Update Report (PSURs) (worksharing)*, rinnovi, materiale educazionale, Risk Management Plans (RMP) e predisposizione delle relative relazioni di valutazione: valutazione della documentazione di sicurezza predisposta dai titolari AIC come ad esempio degli PSURs (sia all'interno della procedura europea di *worksharing* (PSUR-WS) che di *Period Safety Update Single Assessment* (PSUSA), rinnovi, materiale educazionale, RMP e predisposizione delle relative relazioni di valutazione.

**OBIETTIVO STRATEGICO: OTTIMIZZARE LO SVILUPPO DI PROGETTI DI FARMACOVIGILANZA[2]**

In attuazione della normativa nazionale in materia di farmacovigilanza, l'AIFA stanzia annualmente un fondo ad hoc da destinarsi ad attività di farmacovigilanza attiva. Alle Regioni spetta l'elaborazione e la proposta dei progetti di farmacovigilanza attiva che sono poi sottoposti a verifica da parte dell'AIFA per assicurare che essi siano conformi a quanto stabilito dalle linee di indirizzo della Conferenza Stato Regioni.

---

[2] In riferimento a questo obiettivo il gruppo tecnico interregionale sulla farmaceutica riunitosi in data 1 aprile 2016 ha sollevato alcune osservazioni alle quali l'Agenzia ha fornito chiarimenti contenuti nella nota di accompagnamento alla revisione del presente documento (vedi osservazione n. 7).

- Gestione della presentazione, valutazione e monitoraggio degli studi condotti dalle Regioni: monitoraggio dei progetti già avviati e definizione delle linee di indirizzo per l'utilizzo dei fondi eventualmente disponibili destinati al programma nazionale di farmacovigilanza attiva;
- Formulazione di una proposta, condivisa con le Regioni, finalizzata alla semplificazione dei tempi nonché delle modalità di assegnazione ed erogazione dei fondi, di cui alla legge n.296 del 27/12/2006, relativi agli anni 2012 e successivi[3].

**OBIETTIVO STRATEGICO: MIGLIORARE COSTANTEMENTE L'ACCESSIBILITÀ AI FARMACI**

- Migliorare costantemente la valutazione e la gestione dei casi di carenza di medicinali antitumorali: in considerazione dell'importanza delle terapie antitumorali in corso e delle difficoltà crescenti, verificatesi a livello comunitario ed internazionale, nell'assicurare una fornitura adeguata di tali medicinali ai pazienti, è stata predisposta la creazione di un registro per il monitoraggio della disponibilità di medicinali oncologici destinato esclusivamente ad uso interno. Il registro viene alimentato dai dati trasmessi dalle aziende titolari di AIC con periodicità trimestrale. Tramite tale strumento sarà possibile monitorare anticipatamente la disponibilità di un dato medicinale in modo, ove possibile, di condividere con le Aziende titolari di AIC possibili soluzioni alle criticità produttive e regolatorie.

- Migliorare costantemente la valutazione e la gestione dei casi di carenza medicinali: realizzazione con la collaborazione dell'Unità IT di un database con un front end che permetta alle aziende di inserire le informazioni relative alle carenze, sospensioni, ritiri, interruzioni, direttamente dal sito web istituzionale dell'AIFA. Il sistema deve inoltre permettere agli utenti abilitati di ottenere un registro con le informazioni aggiornate utile al rilascio di eventuali autorizzazioni da mercati esteri e di report che permettano di analizzare la casistica per sito produttivo, medicinale area geografica, ecc.

- Supporto alle Autorità Regionali nella prevenzione delle indisponibilità di medicinali: completamento dell'implementazione degli strumenti condivisi tra AIFA, Ministero della Salute, Carabinieri NAS e Regioni per il rafforzamento dei controlli da parte delle autorità Regionali sulla distribuzione dei medicinali, per la prevenzione delle indisponibilità dei farmaci sul territorio nazionale; conclusione dei lavori del tavolo tecnico interistituzionale e pubblicazione dei risultati delle attività di verifica effettuate (condivise tra AIFA, Carabinieri NAS, Ministero della Salute e Regioni rispetto alle esportazioni di medicinali potenzialmente indisponibili) e delle procedure di controllo da implementare a livello Regionale, col supporto di un tavolo interistituzionale permanente coordinato dalle amministrazioni centrali.
AIFA promuoverà d'intesa con le Regioni un programma di informazione e formazione degli addetti regionali e locali alla vigilanza sul territorio in materia di distribuzione del farmaco, per garantire la corretta applicazione a livello nazionale delle normative vigenti anche al fine di prevenire il fenomeno delle indisponibilità.[4]

**OBIETTIVO STRATEGICO: PROMUOVERE LA SICUREZZA E LA QUALITÀ DEI FARMACI**

Allo scopo di tutelare la salute pubblica e di vigilare sulla qualità e sicurezza dei farmaci, ogni qualvolta si verifichino difetti di qualità su medicinali in commercio, vengono applicati provvedimenti cautelativi nazionali e/o internazionali. In quest'ottica nasce il progetto di realizzazione di un database condiviso con le Aziende,

---

[3] Il testo di tale obiettivo è stato inserito nel presente documento a seguito delle osservazioni sollevate dal gruppo tecnico interregionale sulla farmaceutica durante l'incontro svoltosi in data 6 luglio 2016.
[4] Il testo di tale obiettivo è stato inserito nel presente documento a seguito delle osservazioni sollevate dal gruppo tecnico interregionale sulla farmaceutica riunitosi in data 1 aprile 2016. L'Agenzia ha, inoltre, fornito chiarimenti contenuti nella nota di accompagnamento alla revisione del presente documento in merito alla distinzione tra i concetti di "carenza" ed "indisponibilità" (vedi osservazione n. 8).

che permetta il collegamento RECLAMO / OFFICINA, richiedendo ai titolari AIC e ai produttori di inserire i difetti riscontrati o a loro segnalati, affinché si possa vigilare in maniera più rapida ed efficace anche sulle officine di produzione. Inoltre, il Programma Annuale di Controllo dei medicinali consente di garantire che i farmaci commercializzati (con particolare riferimento ai generici e alle Materie prime) corrispondano alle specifiche autorizzate, tramite le analisi effettuate secondo quanto previsto dal Dossier.

- Migliorare strumenti di controllo post-marketing sui medicinali: campionamento di API - di generici – e monitoraggio dei medicinali critici.

- Sviluppare nuovi strumenti per controlli post marketing più efficaci: inserimento del database reclami nel "workflow Officine", in modo da permettere alle aziende di inserire i reclami da loro ricevuti. Il sistema deve inoltre consentire agli utenti abilitati di collegare i reclami con le officine di produzione, al fine di monitorare le officine italiane anche in sede ispettiva.

**OBIETTIVO STRATEGICO: RAFFORZARE E POTENZIARE LE ATTIVITÀ DI PREVENZIONE E CONTRASTO ALLA CONTRAFFAZIONE, ANCHE IN COLLABORAZIONE CON ALTRI ENTI**

Al fine di contribuire alla tutela della salute attraverso i farmaci, l'Agenzia è costantemente impegnata nel garantire il rafforzamento e il potenziamento delle attività di prevenzione e contrasto alla contraffazione, anche in collaborazione con altri enti, sia con iniziative ad hoc per il controllo dei canali illegali e con lo sviluppo di progetti mirati allo svolgimento di verifiche congiunte sul campo in collaborazione con Carabinieri NAS, ISS, Ministero della Salute, sia attraverso l'uso di strumenti di intelligence informatica per il contrasto della vendita Internet illegale di farmaci.

- Rafforzamento dei controlli sul territorio e nelle sedi doganali: incrementare i controlli nelle sedi doganali e sul territorio; sistematizzare e condividere l'archivio delle segnalazioni, attraverso lo sviluppo di un database interrogabile anche attraverso lo sviluppo di sistemi informatici ad hoc (piattaforma Fakeshare).

- Rafforzamento dei controlli su internet: incrementare ulteriormente i controlli sulle farmacie web, da effettuare anche in collaborazione con altre istituzioni (ad esempio conferenza dei servizi istruttoria sulle farmacie online).

**OBIETTIVO STRATEGICO: GARANTIRE L'AGGIORNAMENTO COSTANTE DEGLI OPERATORI COINVOLTI NELLE ATTIVITÀ DI CONTROLLO SUI FARMACI (IN INGRESSO E/O COMMERCIALIZZATI SUL TERRITORIO), UNITAMENTE ALLA REALIZZAZIONE DI INIZIATIVE DI SENSIBILIZZAZIONE SUI PERICOLI DEI FARMACI CONTRAFFATTI RIVOLTE AL PUBBLICO E AGLI OPERATORI SANITARI**

Al fine di contribuire alla tutela della salute attraverso i farmaci, l'Agenzia garantisce il costante aggiornamento degli operatori coinvolti nelle attività di controllo con particolare riferimento a quei medicinali o sostanze farmacologicamente attive sospetti di contraffazione, o illegali in quanto privi di AIC in Italia o presentati illegalmente ai fini dell'importazione, ivi comprese altre tipologie di prodotti per la salute che, pur non essendo registrati come farmaci, vantano proprietà riconducibili ai medicinali. Inoltre, l'Agenzia realizza numerose iniziative di sensibilizzazione rivolte ai cittadini e agli operatori sanitari sui rischi legati all'acquisto/assunzione di farmaci contraffatti e/o illegali.

- Realizzazione di attività informative: realizzazione di iniziative rivolte al pubblico e agli operatori sanitari per sensibilizzare rispetto ai rischi legali all'acquisto/assunzione di farmaci contraffatti e/o illegali.

- Realizzazione di attività formative: realizzazione di attività formative ad hoc rivolte in particolare al personale ispettivo, alle forze di polizia e agli operatori doganali.

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

- Favorire un corretto uso dei farmaci e l'appropriatezza prescrittiva degli stessi chiarendone gli aspetti normativo/regolatori e scientifici agli operatori del settore (operatori sanitari, assessorati alla salute, ASL, strutture sanitarie, associazioni, autorità, centri di informazione di altre Agenzie regolatorie etc.) e ai pazienti/cittadini tramite il coordinamento del Centro Indipendente del Farmaco: 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.

- Monitorare l'informazione medico scientifica privata sui farmaci rivolta agli operatori sanitari: inserimento nella banca dati SIMPLE del materiale promozionale depositato dalle aziende e verifica dei requisiti di tipo formale e amministrativo; verifica post-segnalazione a seguito di segnalazione esterna; progettazione e redazione delle Linee Guida ai sensi dell'Art 119 D.Lgs. 219/06.

- Fornire strumenti per una corretta ed equilibrata informazione medico scientifica agli operatori sanitari: progettazione e redazione delle Linee Guida ai sensi dell'Art 119 D.Lgs. 219/06.

**OBIETTIVO STRATEGICO: GARANTIRE USO APPROPRIATO DEI FARMACI SOTTOPOSTI A MONITORAGGIO**

- 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 applicazione degli accordi di rimborso condizionato correlati. I Registri sono richiesti per singola procedura di AIC, estensione di indicazione o inserimento nelle liste ai sensi della L. 648/96 dalle competenti Commissioni dell'Agenzia: (Commissione Tecnico Scientifica per il place in therapy del farmaco e la rimborsabilità SSN e Comitato Prezzi e Rimborso per la definizione del prezzo e degli eventuali ulteriori accordi negoziali). 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, sulla base della programmazione effettuata in funzione delle risorse disponibili allo scopo e assegnate al servizio.

- Analizzare i dati di rilevanza tecnico-scientifica a supporto delle Commissioni AIFA: scopo non secondario dei Registri di monitoraggio è utilizzare i dati censiti attraverso tali sistemi telematici per analisi approfondite sull'appropriatezza d'uso dei medicinali coinvolti e per verificare la loro efficacia nel contesto della pratica clinica quotidiana. Le analisi dei dati dei farmaci sottoposti a Registro, rivolte anche alla valutazione dell'efficacia del farmaco e all'eventuale aggiornamento dei parametri di eleggibilità, rappresentano un importante supporto per le decisioni che vengono assunte delle Commissioni AIFA.

- Gestire l'assistenza agli utenti: i Registri di monitoraggio censiscono i dati di prescrizione e dispensazione dei farmaci coinvolti presso i Centri clinici appositamente abilitati e autorizzati. Premesso che il sistema è stato pensato ed implementato con l'ottica di valorizzare e responsabilizzare l'operato degli utenti (in questa direzione è prevista un'accurata tracciatura delle attività degli utenti), deve essere assicurata agli utenti una puntuale attività di supporto, sempre più specializzato, sia sotto il profilo tecnico-scientifico (ad esempio per il corretto utilizzo dei medicinali) sia sotto il profilo della qualità dei dati censiti (inserimenti erronei, modifiche,

cancellazioni, ecc.). L'Agenzia si adopera per fornire assistenza agli utenti su entrambi i fronti, utilizzando gli strumenti informatici a disposizione.

**OBIETTIVO STRATEGICO: ASSICURARE L'EQUIVALENZA DEL SISTEMA ISPETTIVO ITALIANO RISPETTO AI PAESI UE E EXTRA-UE ED INCREMENTARE I TASSI DI COPERTURA DELL'ATTIVITÀ DI CONTROLLO**

- Programmare le ispezioni di farmacovigilanza secondo un approccio basato sul rischio: applicare la matrice basata sul rischio per la programmazione delle ispezioni di farmacovigilanza (GVP modulo I).

- Creazione di un Gruppo di esperti ed ispettori dell'AIFA con competenze sulla produzione degli anticorpi monoclonali: i farmaci di nuova generazione sono sempre più rappresentati da molecole ricombinanti derivanti dai processi biotecnologici. In particolare, si assiste ad un incremento di farmaci, autorizzati secondo la procedura centralizzata dell'Agenzia Europea dei medicinali (EMA), utilizzati soprattutto per la cura del cancro, che sono costituiti da anticorpi monoclonali, capaci di agire in modo mirato su target cellulari specifici. La produzione degli anticorpi monoclonali richiede una competenza generale sulle norme di buona fabbricazione (GMP) applicata ai prodotti di origine biologica ma anche un *expertise* specifico sulla produzione di anticorpi monoclonali, sui rischi di contaminazione virale eventualmente derivanti dai materiali utilizzati per il processo di produzione e sulla *consistency* del processo produttivo. Per tale ragione è stato ritenuto opportuno individuare, tra i dirigenti sanitari che effettuano ispezioni e valutazioni di istanze che pervengono all'Agenzia un gruppo di persone che per curriculum accademico o per esperienza professionale precedente (impiego presso aziende produttrici di anticorpi) possano rappresentare un gruppo selezionato di personale da avviare ad una formazione specialistica. In generale, tuttavia, questa formazione specialistica si inquadra in uno scopo più ampio, che è quello di acquisire conoscenze e formazione nell'ambito dei farmaci derivanti da processi di produzione biotecnologici.

- Creazione di un Gruppo di esperti ed ispettori dell'AIFA sui medicinali per terapie avanzate: lo sviluppo di medicinali per terapie avanzate ed il loro impiego, sia come medicinali commerciali o sperimentali che preparati per singolo paziente da somministrare in ambito ospedaliero, richiede lo sviluppo di competenze specifiche, sia scientifiche che regolatorie, necessarie all'Agenzia, al fine di procedere alla valutazione delle istanze di autorizzazione alla produzione e dare supporto alle attività ispettive. In linea con questo obiettivo continuerà la formazione di tre biologi individuati internamente sia attraverso una formazione specifica, che attraverso le ispezioni ed il follow-up di ispezioni di siti che producono medicinali per terapie avanzate. Si prevede un particolare sviluppo di tali terapie per uso su singolo paziente in ambito ospedaliero.

- Collaborazione ad ispezioni internazionali tramite personale dell'Agenzia allo scopo di aumentare il livello di controllo dei medicinali e delle sostanze attive importate: effettuare o collaborare alla conduzione di ispezioni internazionali. Tale attività sarà effettuata sia per conto dell'AIFA che nell'ambito della collaborazione internazionale per le ispezioni di produttori medicinali di prodotto finito e di sostanze attive importate nell'Unione Europea. Queste ultime sono rivolte ad officine di produzione situate in Paesi extra-UE e gestite dalla Direzione Europea della Qualità dei Medicinali (EDQM), dall'Agenzia Europea dei medicinali (EMA).

- Creazione di un *workflow* specifico per il rilascio delle Determine autorizzative e registrative per le Officine di materie prime: inserimento dati nel Workflow specifico per il rilascio delle Determine autorizzative e registrative per le Officine di materie prime.

- Rilascio di almeno l'80% delle autorizzazioni o modifiche richieste per le Officine di produzione di specialità medicinali: questo è un obiettivo che viene riproposto anche per il 2016 in quanto i processi autorizzativi delle officine di produzione di medicinali rappresentano un'attività *core* dell'Agenzia. Un buon indicatore della performance è rappresentato dal rilascio di almeno l'80% delle autorizzazioni o modifiche richieste nel corso dell'anno per le officine di produzione di specialità medicinali.

- Mantenimento del sistema di qualità per la conformità agli standard comunitari e consolidamento del sistema di Qualità secondo lo standard del PIC/S e secondo la "Compilation of Community Procedures" dell'EMA: mantenimento, aggiornamento e consolidamento del sistema di qualità dell'Ufficio Autorizzazione Officine, dell'Ufficio GMP e dell'Unità Ispezioni di Materie Prime anche in relazione all'esito del Joint Audit Program (JAP) dell'EMA.

- Assicurare lo svolgimento delle ispezioni di revisione generale periodica e assicurare lo svolgimento regolare delle ulteriori ispezioni richieste internamente all'Agenzia (per estensioni dell'autorizzazione, per attivazioni nuovi siti o linee di produzione, per reclami): effettuare le ispezioni di revisione generale periodica di officine di produzione/importazione (ai fini di successiva trasformazione) 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.

- Condurre ispezioni di revisione generale di officine di produzione primaria di gas medicinali: portare la programmazione delle ispezioni alle officine di produzione primaria di gas medicinali fino ad un massimo di quattro anni al fine di recuperare risorse ispettive da convogliare al programma ispettivo delle officine extra-EU (sulla base di dati storici si può infatti considerare questa tipologia di produzione meno critica di quella delle materie prime farmacologicamente attive e in linea con quanto fatto da altre Agenzie Regolatorie). Questa frequenza consentirà comunque il rinnovo del certificato GMP entro quattro anni e mezzo.

- Effettuare le ispezioni richieste internamente all'Agenzia, ai fini della registrazione di sostanze attive, entro i 60 giorni previsti: effettuare le ispezioni richieste e, se possibile, al fine di ottimizzare le risorse ispettive, accorpare le nuove richieste alla revisione generale, se programmata entro l'anno. Lo scopo è quello di ottimizzare le risorse ispettive e dare seguito a quanto richiesto dal D. Lgs.17/2014, in accordo al quale entro 60 giorni dovrebbe essere effettuata l'ispezione, se richiesta ai fini della registrazione di nuove sostanze, nuovi siti o per modifiche essenziali.

- Registrazione delle importazioni di sostanze attive effettuate dalle officine di produzione di medicinali: acquisire i dati relativi all'importazione delle sostanze attive, ai fini della produzione di medicinali, effettuata da officine di produzione di medicinali o da parte di titolari dell'AIC. Tale attività consentirà di avere una mappatura completa di tutte le sostanze attive importate in Italia, in accordo a quanto indicato dalla direttiva 2011/62/UE. I dati acquisiti saranno inseriti nel "workflow materie prime" e saranno trasmessi, in via confidenziale, ad EudraGMDP. Si costituirà in tal modo una banca dati contenente tutte le importazioni di sostanze attive effettuate in territorio nazionale, sia dai produttori e importatori di sostanze attive che dai produttori di medicinali e dai titolari AIC. Tale banca dati consentirà di rintracciare immediatamente i siti di importazione di sostanze attive oggetto di notifiche di non conformità e che necessitano di azioni immediate da parte dell'AIFA a tutela della salute pubblica.

- Adeguamento di tutte le determine di autorizzazione alla produzione di medicinali al nuovo format comunitario: la Compilation of Community Procedures ha introdotto un nuovo format di autorizzazione, in accordo al quale tutte le fasi di produzione devono essere chiaramente esplicitate, e non più sottintese. L'Ufficio Autorizzazione Officine ha iniziato ad adeguare le nuove autorizzazioni al format comunitario per tutti i siti di produzione ispezionati a partire da marzo 2015. Poiché la conversione al nuovo formato richiede l'acquisizione di dati che possono essere raccolti solo nel corso delle ispezioni, il processo di adeguamento andrà avanti nei prossimi due anni, di pari passo con le ispezioni periodiche dei siti di produzione.

- Sistematizzazione della classificazione delle modifiche essenziali e non essenziali al fine di migliorare la comunicazione con le aziende e il flusso documentale tra le aziende farmaceutiche e l'Ufficio Autorizzazione Officine: l'attuale determinazione della Direzione Generale sulla classificazione delle modifiche "non essenziali" necessita di una revisione, a distanza di quattro anni dalla sua prima implementazione sarebbe inoltre necessario un suo aggiornamento.

- Elaborazione di un documento di Q&A per problematiche relative alla produzione/importazione di medicinali e sostanze attive: valutazione delle domande pervenute per successiva elaborazione di un documento di domande e risposta da pubblicare sul sito istituzionale dell'AIFA al fine di incrementare la trasparenza e la comunicazione con gli utenti esterni.

**OBIETTIVO STRATEGICO: SVILUPPO DELLA FUNZIONE DI FORMAZIONE CONTINUA DEL PERSONALE ISPETTIVO COERENTE CON GLI OBIETTIVI E LA PROGRAMMAZIONE**

- Approfondimento delle problematiche ispettive specifiche anche attraverso la collaborazione con altre istituzioni (es. ISS, CNS, SCFM): uno dei fattori fondamentali del sistema di qualità europeo è l'elevato livello di competenza degli ispettori appartenenti agli ispettorati delle Autorità Regolatorie che sono chiamati ad effettuare attività ispettive. Per mantenere ed accrescere la loro professionalità è necessario prevedere training continui e specifici, mantenendo l'indispensabile aggiornamento circa l'innovazione tecnologica e le modifiche regolatorie. A tal fine, gli ispettori, in accordo anche con i requisiti delle procedure comunitarie, per mantenere la propria qualifica, devono partecipare ad almeno dieci giorni di formazione all'anno. Nell'anno 2016 la pianificazione dei corsi di aggiornamento riguarderà:
a) la formazione e l'aggiornamento degli ispettori per il mantenimento dei requisiti di "Ispettori";
b) la formazione e l'aggiornamento degli ispettori per la conduzione di ispezioni su specifici argomenti (es. produzione emoderivati in collaborazione con ISS e centro nazionale sangue, terapie cellulari, prodotti biotecnologici, ecc.);
c) la formazione e l'aggiornamento NAS su officine di produzione secondaria di gas medicinali.
Quest'ultima attività formativa è prevista dall'art. 34 del Protocollo operativo in materia di controlli ai medicinali per uso umano concordato tra il Ministero della salute, l'Agenzia Italiana del Farmaco e il comando dei Carabinieri per la Tutela della Salute del 17 dicembre 2012 e successiva integrazione dell'11 novembre 2013.

**OBIETTIVO STRATEGICO: PROMUOVERE LA TUTELA DELLA SALUTE PUBBLICA ATTRAVERSO ATTIVITÀ DI INFORMAZIONE ISTITUZIONALE E DI COMUNICAZIONE INDIPENDENTE RIVOLTE ALL'ESTERNO**

- Organizzare e realizzare eventi ed iniziative di informazione e comunicazione istituzionale: nel 2016 sarà gestito, come di consueto, il processo informativo-comunicativo dell'Agenzia nei confronti dei cittadini e degli operatori sanitari attraverso la progettazione e/o la realizzazione di Convegni, Conferenze Stampa, iniziative di comunicazione.

- Elaborare prodotti editoriali e/o redazionali: realizzazione delle attività di ricerca, di studio e di analisi volte alla redazione, pubblicazione, verifica o diffusione di prodotti editoriali finalizzati alla promozione dell'immagine e delle attività dell'Agenzia (Pillole dal Mondo, Dossier, Primi Piani, ecc.)

- Media Relations, Media Analysis e monitoraggio dell'informazione:

a) gestione dei rapporti istituzionali con gli organi di informazione funzionali alla promozione dell'immagine e delle attività dell'Agenzia. Monitoraggio dell'informazione diffusa dalle principali testate giornalistiche della carta stampata, del web, dell'emittenza radio-televisiva e delle agenzie di stampa;
b) realizzazione della rassegna stampa quotidiana e di rassegne tematiche su specifici focus di interesse.

- Promuovere l'immagine coordinata AIFA: implementazione dell'immagine coordinata AIFA, sviluppo di progetti grafici coerenti, verifica della conformità grafica dei prodotti redazionali e/o editoriali dell'Agenzia.

- Gestione del Portale istituzionale attraverso attività editoriale, redazionale e di verifica: cura e pubblicazione dei contenuti informativi provenienti dagli uffici dell'AIFA. Ideazione e pubblicazione di contenuti multimediali e di prodotti grafico/editoriali.

**OBIETTIVO STRATEGICO: PROMUOVERE PROGRAMMI DI INFORMAZIONE E COMUNICAZIONE INTERNA**

- Organizzare e realizzare iniziative volte alla rilevazione dei bisogni e promuovere la comunicazione interna anche attraverso l'elaborazione di contenuti volti a potenziare l'informazione interna: promuovere la comunicazione interna e la conoscenza/aggiornamento sugli ambiti di interesse dell'Agenzia.

**OBIETTIVO STRATEGICO: PROMUOVERE LA TRASPARENZA**

- Promuovere il valore della trasparenza, garantire e vigilare sull'ottemperanza dei dettati normativi vigenti: azioni e iniziative di promozione e stimolo volte a promuovere la trasparenza. Redazione del Piano Triennale per la Trasparenza, l'Integrità e il Merito. Cura della sezione "Amministrazione Trasparente" e della sezione dedicata agli "open data", sulla base del Decreto Legislativo n. 33 del 2013, del Decreto Legislativo n. 150 del 2009 e delle Delibere ex-CiViT di riferimento.

## 2 - OBIETTIVO DI MISSION: GARANTIRE L'EQUILIBRIO ECONOMICO DI SISTEMA ATTRAVERSO IL RISPETTO DEI TETTI DI SPESA FARMACEUTICA PROGRAMMATI

**OBIETTIVO STRATEGICO: CONTRIBUIRE AL CONTROLLO DELLA SPESA FARMACEUTICA TRAMITE LA GESTIONE DEI RIMBORSI CONDIZIONATI PER I FARMACI SOTTOPOSTI A MONITORAGGIO[5]**

- Garantire l'applicazione e l'aggiornamento degli schemi di rimborso condizionato correlati ai Registri: ai medicinali sottoposti a monitoraggio possono essere applicati accordi negoziali con le Aziende farmaceutiche che prevedono vari meccanismi di rimborso alle strutture acquirenti condizionati da parametri specifici correlati all'utilizzo dei farmaci interessati; l'obiettivo è pertanto rendere operative al rilascio dei singoli Registri le funzionalità dedicate alla gestione di tali accordi, tenendo conto della programmazione effettuata sul rilascio, delle particolarità organizzative emergenti e delle risorse economiche disponibili allo scopo ed utilmente assegnate al servizio.

**OBIETTIVO STRATEGICO: REALIZZARE VALUTAZIONI CON METODOLOGIA HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT (HTA) DEI FARMACI MONITORATI**

- Analizzare i dati di spesa e di rimborso a supporto delle Commissioni AIFA: sebbene il meccanismo di rimborso condizionato non sia da interpretarsi come un mero strumento di riduzione della spesa farmaceutica, tuttavia, l'effettiva riduzione dei costi sostenuti dal SSN a seguito dell'applicazione degli accordi contribuisce alla determinazione della spesa farmaceutica ospedaliera ai sensi ai sensi dell'art.15 del D.L. 6 luglio 2012, n. 95, convertito in legge, con modificazioni, dalla Legge 7 agosto 2012, n. 135. I dati censiti attraverso i Registri di monitoraggio sono utilizzati per analisi approfondite sull'appropriatezza d'uso dei medicinali coinvolti e la loro efficacia nel contesto della pratica clinica quotidiana e l'esito economico degli accordi negoziali utilizzando le metodologie proprie dell'*Health Technology Assessment*. È previsto che tali attività di analisi, a supporto delle decisioni delle Commissioni AIFA siano effettuate, in media, dopo 36 mesi dall'attivazione di ciascun registro.

- Realizzare valutazioni preliminari dell'impatto economico atteso dei medicinali in fase di autorizzazione: lo sviluppo farmacologico porterà nei prossimi anni all'autorizzazione di farmaci potenzialmente innovativi e ad alto impatto economico sulla spesa farmaceutica, in diversi ambiti terapeutici prioritari nella tutela della salute pubblica: oncologico, cardiovascolare, delle malattie neurodegenerative e relative al trattamento delle malattie infettive.[6]

**OBIETTIVO STRATEGICO: STUDIARE, PREDISPORRE ED APPLICARE MODELLI INNOVATIVI DI DETERMINAZIONE DEI PREZZI DEI FARMACI**

- Sviluppare un nuovo modello di dossier prezzi: il nuovo modello di dossier prezzi dovrà essere redatto anche sulla base dell'algoritmo dell'innovatività.

**OBIETTIVO STRATEGICO: SVILUPPARE ED IMPLEMENTARE PROCEDURE INFORMATICHE RIGUARDANTI IL SISTEMA DI NEGOZIAZIONDE DEI PREZZI DEI FARMACI**

---

[5] In riferimento a questo obiettivo il gruppo tecnico interregionale sulla farmaceutica riunitosi in data 1 aprile 2016 ha sollevato alcune osservazioni alle quali l'Agenzia ha fornito chiarimenti contenuti nella nota di accompagnamento alla revisione del presente documento (vedi osservazione n. 9).

[6] Il testo di tale obiettivo è stato inserito nel presente documento a seguito delle osservazioni sollevate dal gruppo tecnico interregionale sulla farmaceutica del 1 aprile 2016 (vedi osservazione n. 1).

- Migliorare il sistema on line di negoziazione, compresa la reportistica: migliorare la reportistica della documentazione predisposta per la CTS e CPR, nonché la reportistica per il controllo dei tempi della procedura negoziale.

- Dematerializzazione delle procedure di negoziazione: attualmente tutte le procedure di negoziazione prevedono la trasmissione da parte delle aziende di un'ampia documentazione cartacea. L'obiettivo è quello di eliminare progressivamente la documentazione cartacea sostituendola con documenti digitali.

**OBIETTIVO STRATEGICO: PROMUOVERE INIZIATIVE DI INFORMAZIONE TECNICO-SCIENTIFICA SULL'IMPATTO ECONOMICO E L'USO DEI MEDICINALI**

- Pubblicazione del rapporto sull'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed): tra gli obiettivi strategici di rilievo dell'Ufficio OsMed figura la realizzazione del Rapporto OsMed che rappresenta una fotografia annuale dell'andamento della spesa farmaceutica e dei relativi consumi. Il lavoro verrà pubblicato in due edizioni: una relativa ai primi nove mesi dell'anno ed una annuale; quest'ultima verrà rilasciata anche in lingua inglese e la relativa pubblicazione avverrà anche sul portale istituzionale dell'Agenzia.

**OBIETTIVO STRATEGICO: MONITORARE LA SPESA FARMACEUTICA**

- Pubblicazione mensile del report sull'andamento della spesa farmaceutica: l'Agenzia effettua il monitoraggio mensile dei dati di spesa farmaceutica con dettaglio per ogni singola Regione e comunica le relative risultanze al Ministero della Salute, al Ministero dell'Economia e delle Finanze ed alla Conferenza Stato-Regioni. Tali documenti di monitoraggio vengono anche pubblicati in estratto sul sito dell'AIFA al seguente indirizzo internet: (http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/monitoraggio-spesa-farmaceutica). L'Ufficio Coordinamento OsMed elaborerà il monitoraggio della spesa farmaceutica nazionale e regionale per il Consiglio di Amministrazione (che di norma si riunisce a cadenza mensile). Il monitoraggio, dopo la ratifica, verrà trasmesso ai Ministeri Vigilanti.

**OBIETTIVO STRATEGICO: GARANTIRE IL RISPETTO DEI TETTI PROGRAMMATI DELLA SPESA FARMACEUTICA TERRITORIALE ED OSPEDALIERA**

- Garantire il corretto e tempestivo funzionamento del sistema di budget annuale da assegnare alle aziende farmaceutiche: i budget della spesa farmaceutica territoriale ed ospedaliera saranno attribuiti dall'Agenzia alle aziende farmaceutiche in attuazione di quanto disposto dalle leggi 222/2007 e 135/2012, in via provvisoria e poi definitiva. Nell'ambito dell'attività di verifica del rispetto dei tetti di spesa programmati è previsto che l'Agenzia avvii azioni di ripiano a carico delle aziende farmaceutiche in caso di superamento dei tetti programmati in applicazione della normativa vigente e nel rispetto dei pronunciamenti della giustizia amministrativa.[7]

---

[7] Il testo di tale obiettivo risulta così modificato a seguito delle osservazioni sollevate dal gruppo tecnico interregionale sulla farmaceutica del 1 aprile 2016. L'Agenzia, fornisce, altresì, ulteriori chiarimenti contenuti nella nota di accompagnamento alla revisione del presente documento (vedi osservazione n. 3).

**OBIETTIVO STRATEGICO: SVILUPPARE INDICATORI DI PERFORMANCE REGIONALE RISPETTO ALL'USO APPROPRIATO ED EFFICACE DEI MEDICINALI**[8]

- Aggiornare gli indicatori già sviluppati e definire specifici indicatori di performance sia per la spesa che per i consumi a livello regionale: garantire il monitoraggio e l'aggiornamento costante e tempestivo degli indicatori di performance già sviluppati, definendo nuovi indicatori in nuove aree terapeutiche. Tali indicatori verranno pubblicati all'interno del Rapporto OsMed. A tal riguardo, in apposita sezione verranno inseriti indicatori sull'uso dei farmaci per alcune categorie terapeutiche di particolare rilevanza (come ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, diabete mellito, etc.). Tale innovazione rilevante sottolinea come l'attenzione che l'Agenzia intende prestare alla possibile inappropriatezza non è limitata esclusivamente alla medicina generale, ma si estende per comprendere anche gli ambiti della medicina specialistica.

[8] In riferimento a questo obiettivo il gruppo tecnico interregionale sulla farmaceutica riunitosi in data 1 aprile 2016 ha sollevato alcune osservazioni alle quali l'Agenzia ha fornito chiarimenti contenuti nella nota di accompagnamento alla revisione del presente documento (vedi osservazione n. 4).

## *3 – OBIETTIVO DI MISSION: GARANTIRE L'UNITARIETÀ SUL TERRITORIO DEL SISTEMA FARMACEUTICO*

**OBIETTIVO STRATEGICO: CONDIVISIONE DEL SISTEMA CON I REFERENTI REGIONALI ED I RESPONSABILI DELLE STRUTTURE SANITARIE COINVOLTE NEL MONITORAGGIO DEI REGISTRI**

- Effettuare eventi regionali di formazione continua sui Registri, sia con i rappresentanti regionali che con gli utenti di base dei Registri e realizzare un documento programmatico per il ricorso ai Registri di monitoraggio condiviso con le Regioni e le Aziende farmaceutiche: diffondere la conoscenza sui Registri in quanto solo con la conoscenza e la condivisione delle scelte, anche operative, può realizzarsi la piena efficacia del sistema di monitoraggio nazionale. Pertanto, l'obiettivo è quello di proseguire nell'attività di formazione continua fuori sede agli utenti e, in particolare, ai Referenti regionali, ai Direttori Sanitari, ai medici ed ai farmacisti. Inoltre, si ritiene maturo il tempo per la redazione di un documento programmatico specifico sui Registri che ne definisca il ruolo, la casistica per la loro implementazione ed i parametri di priorità.

**OBIETTIVO STRATEGICO: SVILUPPARE LA RETE DEGLI OPERATORI DEI REGISTRI DEI FARMACI SOTTOPOSTI A MONITORAGGIO**

- Garantire lo sviluppo delle funzionalità operative dei Registri dedicate agli utenti e alle Regioni: i nuovi Registri dell'AIFA si basano su una rete molto ramificata di utenti con funzioni operative di base (prescrittori, dispensatori) ma anche con funzioni autorizzative ed abilitative (Referenti regionali, Direttori Sanitari di Presidio e Direttori Sanitaria Apicali), nonché di utenti dotati di accesso limitato ai dati (Aziende farmaceutiche). Obiettivo specifico è quindi la copertura totale delle strutture del SSN che effettuano prescrizione e dispensazione di farmaci sottoposti a monitoraggio, ampliando il numero di utenti iscritti ed implementando le funzionalità di interazione con il sistema che lo rendano via via più intuitivo e semplice da usare.

**OBIETTIVO STRATEGICO: GARANTIRE LA CONSISTENZA DELLE POLITICHE REGIONALI RISPETTO ALLE LINEE DI INDIRIZZO NAZIONALI**

- Verifica delle delibere regionali in materia di farmaceutica: monitoraggio delle delibere regionali in materia di politica farmaceutica, con particolare riferimento alle Regioni soggette a piano di rientro, e predisposizione di pareri in merito. La Direzione Generale della Programmazione Sanitaria del Ministero della Salute invierà la propria richiesta all'Agenzia ai fini della valutazione di un atto normativo/amministrativo emanato da una Regione soggetta al Piano di Rientro. Attraverso il sistema di gestione documentale "DocsPA.0" nell'ambito della piattaforma SIVEAS, l'Agenzia procederà a raccogliere gli atti su cui emettere la valutazione ed il relativo parere. Tali pareri verranno prodotti in base alla congruità tecnico-scientifica dell'atto oggetto d'esame ed alla valutazione della congruità metodologica nella quantificazione degli impatti economici attesi o successivamente osservati.

- Verifica degli adempimenti LEA (Livelli Essenziali dell'Assistenza) delle Regioni: monitoraggio dei questionari sugli adempimenti LEA presentati dalle Regioni e predisposizione dei relativi pareri di competenza dell'AIFA. Le Regioni provvederanno ad inoltrare al Ministero della Salute le proprie deliberazioni aventi ad oggetto l'adozione e/o la modifica di un LEA, per le quali l'AIFA rilascerà il corrispettivo parere (favorevole o meno). La Direzione Generale della Programmazione Sanitaria del Ministero della Salute (Segreteria Comitato LEA) invierà la propria richiesta all'Ufficio OsMed ai fini della valutazione del provvedimento emanato tramite il sistema documentale DocsPA nell'ambito della piattaforma SIVEAS.

## OBIETTIVO STRATEGICO: ADOTTARE UN SISTEMA DI VALUTAZIONE DI HTA CONDIVISO E TRASPARENTE

- Supportare il procedimento, avviato dalla CTS, finalizzato all'adozione di criteri definiti e trasparenti per la valutazione dell'innovatività di un farmaco: il Decreto Legge 13 settembre 2012, n.158, convertito con modificazioni dalla L. 8 novembre 2012, n. 189, stabilisce che sia garantita l'immediata disponibilità agli assistiti dei medicinali a carico del SSN che possiedano, a giudizio della Commissione tecnico-scientifica dell'AIFA, e sulla base di criteri predefiniti dalla medesima Commissione, il requisito dell'innovatività terapeutica. La norma prevede che le Regioni e Province autonome possano comunicare all'AIFA dubbi sui requisiti di innovatività e richiedere alla Commissione tecnico-scientifica (CTS) di riesaminare la questione entro 60 giorni. Al fine di incrementare la trasparenza dei processi decisionali sull'innovatività, la CTS ha avviato un percorso che, sulla base di criteri scientifici rigorosi, consenta di determinare il valore del farmaco in termini di beneficio terapeutico rispetto alle opzioni terapeutiche disponibili, tenendo in debita considerazione gli attuali sviluppi del sistema regolatorio. [9]

[9] Il testo di tale obiettivo risulta così modificato a seguito delle osservazioni sollevate dal gruppo tecnico interregionale sulla farmaceutica del 1 aprile 2016 (vedi osservazione n. 2).

**OBIETTIVO STRATEGICO: FAVORIRE LA RICERCA CLINICA GARANTENDO LA SICUREZZA DEL PAZIENTE E L'AFFIDABILITÀ**

- Attuazione delle previsioni normative ai sensi della Legge 189/2012 - AIFA come Autorità Competente nella valutazione delle sperimentazioni cliniche: l'AIFA procede alla validazione di tutte le sperimentazioni cliniche di qualsiasi fase ed alla valutazione delle sperimentazioni cliniche di fase II, III, IV su tutte le parti del dossier. Per le sperimentazioni a basso rischio la normativa vigente consente l'applicazione del principio del silenzio/assenso. 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 Ricerca e Sperimentazione Clinica e, per le aree di expertise mancanti, coordinando esperti interni/esterni.

- Attuazione delle previsioni normative ai sensi della Legge 189/2012 - AIFA come Autorità Competente nella valutazione degli Emendamenti sostanziali (ES): assicurare la valutazione degli emendamenti sostanziali alle Sperimentazione Cliniche in corso entro i tempi previsti.

- Aggiornamento della normativa vigente per adeguamento proattivo alle disposizioni del Reg. 536/2014: valutare la coerenza della normativa nazionale vigente con le disposizioni del Reg. 536/2014 e proporre eventuali aggiornamenti necessari.

**OBIETTIVO STRATEGICO: PROMUOVERE LA RICERCA CLINICA INDIPENDENTE[10]**

- Gestire i bandi AIFA per il supporto alla ricerca indipendente:
  a) elaborazione di bandi di ricerca in accordo alle indicazioni del Consiglio di Amministrazione dell'AIFA;
  b) gestione degli studi in corso (contratti, rendicontazioni e modifiche sostanziali);
  c) valutazione dei *final study report* pervenuti all'AIFA.

**OBIETTIVO STRATEGICO: GESTIRE E VALUTARE I SEGNALI DI SICUREZZA IN CORSO DI SPERIMENTAZ. CLINICA**

- Predisposizione degli Assessment Report (AR) di sicurezza, gestione SUSAR segnalate, valutazione di AR di sicurezza in worksharing nell'ambito del network europeo: valutazione e analisi dei DSUR ricevuti dall'Agenzia (tendenziale 5% sul totale europeo); predisposizione assessment report per worksharing europeo su studi in VHP.

**OBIETTIVO STRATEGICO: PROMUOVERE LA POSSIBILITA' DI UN TEMPESTIVO ACCESSO AL MERCATO PER I FARMACI INNOVATIVI**

---

[10] In riferimento a questo obiettivo il gruppo tecnico interregionale sulla farmaceutica riunitosi in data 1 aprile 2016 ha sollevato alcune osservazioni alle quali l'Agenzia ha fornito chiarimenti contenuti nella nota di accompagnamento alla revisione del presente documento (vedi osservazione n. 5).

- Migliorare l'utilizzo dei *Managed Entry Scheme*: gli strumenti di rimborso condizionato rappresentano un mezzo di governo dell'incertezza clinica e/o economica associata all'introduzione di nuovi farmaci. Al momento dell'introduzione sul mercato, le informazioni cliniche disponibili su un nuovo medicinale sono necessariamente limitate ed il livello di efficacia osservato nella *real-life* potrebbe essere inferiore a quanto atteso sulla base degli studi clinici registrativi. Il monitoraggio dei medicinali attraverso i Registri AIFA consente di garantire l'appropriatezza prescrittiva, di applicare accordi negoziali di rimborso condizionato e di raccogliere dati di *outcome*. E' necessario anche valutare l'efficacia degli strumenti di rimborso condizionato utilizzati dall'Agenzia, procedendo ad un attento monitoraggio degli effetti da essi prodotti e procedendo alla pubblicazione di analisi di dettaglio sui dati raccolti e la verifica del raggiungimento degli obiettivi previsti dall'attivazione di tali strumenti.

## *5 – OBIETTIVO DI MISSION: RAFFORZARE L'AUTOREVOLEZZA DELL'AIFA IN AMBITO NAZIONALE E INTERNAZIONALE*

**OBIETTIVO STRATEGICO: PROMUOVERE L'ITALIA COME PAESE DI RIFERIMENTO NELLE PROCEDURE DI VALUTAZIONE DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE E SVILUPPARE IL RUOLO INTERNAZIONALE DI AIFA**

- Adeguamento dell'operatività dell'AIFA in accordo alle normative internazionali ed applicazione di processi di valutazione coordinata delle sperimentazioni cliniche a livello europeo: partecipare alla procedura volontaria europea di valutazione degli studi clinici (VHP), procedura obbligatoria come da reg 536/2014, rafforzando il ruolo di AIFA quale autorità di riferimento e predisporre una versione draft della Procedura Operativa Standard interna per l'implementazione a livello nazionale del Regolamento 536/2014 sulla sperimentazione clinica.

**OBIETTIVO STRATEGICO: PROMUOVERE LA FORMAZIONE DEL PERSONALE COINVOLTO NELLE ATTIVITÀ DI FARMACOVIGILANZA IN TUTTE LE TIPOLOGIE DI ORGANIZZAZIONE (INCLUSI I RESPONSABILI NAZIONALI DI FARMACOVIGILANZA, I CONSULENTI, IL PERSONALE AZIENDALE COINVOLTO NELLE ATTIVITÀ DI FARMACOVIGILANZA, GLI SPERIMENTATORI ACCADEMICI)**

- Supportare la diffusione della cultura della qualità per i sistemi di farmacovigilanza e specificatamente della GVP nel settore della Farmacovigilanza: organizzazione di uno specifico evento formativo (convegno) nel settore, al fine di evitare il ripetersi di deviazioni ritrovate nel corso delle ispezioni, di ottenere una migliore comprensione dei requisiti di farmacovigilanza e di quali siano le aspettative dell'AIFA, di migliorare la *compliance* dei sistemi di farmacovigilanza delle organizzazioni, di favorire lo scambio di informazioni e di dare la possibilità di porre domande all'AIFA.

**OBIETTIVO STRATEGICO: PROMUOVERE L'ITALIA COME PAESE DI RIFERIMENTO NELLE PROCEDURE AUTORIZZATIVE E DI SCIENTIFIC ADVICE EMA E SVILUPPARE IL RUOLO INTERNAZIONALE DI AIFA**

- Migliorare la performance nell'ambito delle procedure centralizzate, al fine di rafforzare il ruolo di AIFA nel contesto europeo: mantenere e possibilmente incrementare il numero di procedure di Scientific Advice, Protocol Assistance, Parallel EMA/HTA Scientific Advice, Qualificatio Advice e Qualification Opinion in cui l'Italia agisce come coordinator. Tale attività è ritenuta importante dal punto di vista strategico non solo per la possibilità di incidere sullo sviluppo clinico di nuovi prodotti, ma anche perché aumenta la *chance* di vedere assegnate all'Italia come (co-) Rapporteur le procedure di valutazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per prodotti di cui si è agito come coordinator nella fase di advice. Bisogna evidenziare che il mantenimento/incremento dipende anche dal numero di richieste pervenute dall'EMA.

**OBIETTIVO STRATEGICO: PARTECIPARE ATTIVAMENTE ALL'ATTIVITÀ DEL PRAC (PHARMACOVIGILANCE RISK ASSESSMENT COMMITTEE) E ALLE ALTRE RIUNIONI INTERNAZIONALI**

Le valutazioni di farmacovigilanza a livello dell'Unione Europea sono condotte all'interno del comitato scientifico di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC - *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*). E' di fondamentale importanza garantire che la posizione italiana e l'impatto delle decisioni assunte a livello comunitario sulla realtà nazionale siano adeguatamente rappresentati. E' inoltre fondamentale contribuire attivamente alle valutazioni di sicurezza condotte a livello europeo.

- Predisposizione degli *Assessment Report* (AR) di sicurezza, dei resoconti delle riunioni e dei provvedimenti correlati nelle tempistiche fissate: accrescere il livello di *compliance* alle tempistiche fissate dall'EMA, in modo da creare una migliore efficienza nella valutazione di tematiche di sicurezza per il PRAC (o altri comitati), assicurare un attivo coinvolgimento dell'Italia nelle valutazioni di sicurezza a livello europeo.

**OBIETTIVO STRATEGICO: RAFFORZARE LA COOPERAZIONE CON PARTNER E STAKEHOLDER NAZIONALI E INTERNAZIONALI**

Allo scopo di rafforzare l'autorevolezza dell'AIFA in ambito nazionale ed internazionale, l'Agenzia garantisce la costante partecipazione alle iniziative di settore, nazionali ed internazionali e la presentazione di progetti nell'ambito dei bandi predisposti sul tema dalla Commissione Europea.

- Garantire il rafforzamento della collaborazione in ambito nazionale e internazionale: partecipazione costante alle iniziative/ attività/ gruppi di lavoro, nazionali e internazionali, che si occupano del fenomeno; presentazione di progetti nell'ambito dei bandi predisposti sul tema dalla Commissione europea.

**OBIETTIVO STRATEGICO: MIGLIORARE LA VISIBILITÀ ED AUTOREVOLEZZA DELL'AIFA NEL CONTESTO INTERNAZIONALE ATTRAVERSO LE ISPEZIONI E LA PARTECIPAZIONE A NETWORK INTERNAZIONALI**

- Incremento dell'attività ispettiva internazionale conseguente ad un incremento del numero di ispettori: condurre ispezioni su richiesta EMA o in Paesi Terzi e partecipare attivamente al programma internazionale relativo alle ispezioni (trainership dell'ispettorato maltese o partecipazione a programma ICMRA - soggetti agli accordi internazionali).

- Incrementare la presenza dell'AIFA nelle ispezioni di officine di produzione extra-UE organizzate nell'ambito del programma ispettivo dell'EDQM e dell'EMA: le ispezioni ad officine di produzione extra-UE 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. Inoltre l'AIFA darà supporto, se richiesto, alle ispezioni effettuate dall'EMA ai produttori di sostanze attive, anche biologiche, utilizzate in medicinali a procedura centralizzata.

**OBIETTIVO STRATEGICO: COLLABORAZIONE CON LE AGENZIE REGOLATORIE EUROPEE CHE ESERCITERANNO LA PRESIDENZA DEL CONSIGLIO UE NEL 2016, 2017, 2018**

- Gestione delle attività AIFA da sviluppare a supporto delle future Presidenze del Consiglio UE: supporto alle Autorità Nazionali competenti in materia di medicinali dell'Olanda e della Slovacchia, nella predisposizione e gestione delle agende relative ai meeting del Network europeo dei Capi Agenzia; partecipazione alle riunioni plenarie ed ai meeting/teleconference dell'HMA Management Group.

**OBIETTIVO STRATEGICO: VALUTARE E GESTIRE LE PROPOSTE DI ACCORDI CON ALTRI PAESI**

- Gestire gli accordi bilaterali già esistenti e stipularne di nuovi: per quanto riguarda gli accordi bilaterali già esistenti si prevede di fornire, in regime di confidenzialità, le informazioni richieste dai partner partecipanti all'accordo, sui medicinali ad uso umano, di richiedere ai partner partecipanti all'accordo, in regime di confidenzialità, le informazioni sui medicinali ad uso umano, nei casi in cui l'AIFA lo ritenga necessario nonché

un aggiornamento e/o proroga degli accordi esistenti, ove necessario. Per quanto riguarda la stipula di nuovi accordi bilaterali si prevede di redigere nuovi accordi bilaterali, di partecipare alle iniziative promosse dal Ministero della Salute e dal Ministero Affari Esteri in relazione all'attivazione di accordi con Paesi terzi.

**OBIETTIVO STRATEGICO: PROMUOVERE LA COOPERAZIONE CON I PARTNER E STAKEHOLDER NAZIONALI E INTERNAZIONALI**

- Promuovere la cooperazione con i partner e stakeholder nazionali ed internazionali: promuovere e consolidare il ruolo dell'AIFA all'interno dell'*International Coalition of Medicines Regulatory Agencies (ICMRA)* attraverso la partecipazione ai *meetings* degli *ICMRA Heads of Agencies*, e anche attraverso la predisposizione di documenti di commento e proposte operative; partecipare ai tavoli tecnici europei ed internazionali; organizzare eventi internazionali ospitati da AIFA; collaborare con l'*European Network Training Center* (EU NTC), afferente all'EMA ed al network dei Capi Agenzia, con lo scopo di dare un impulso significativo e coordinato alla formazione del personale operante presso le Agenzie dei medicinali in Europa; rafforzare la comunicazione delle attività di carattere internazionale.

**OBIETTIVO STRATEGICO: RAFFORZARE L'AUTOREVOLEZZA DELL'AIFA NEL MIGLIORARE LA QUALITÀ DEI LAVORI DELLE COMMISSIONI CONSULTIVE CTS E CPR ATTRAVERSO UN MAGGIORE SUPPORTO TECNICO-SCIENTIFICO, INTENDENDO PER "TECNICO" UN SUPPORTO DI NATURA GIURIDICO/AMMINISTRATIVA ED ORGANIZZATIVA**

- Attività di supporto tecnico-scientifico agli Organismi Collegiali (CTS e CPR) al fine dell'adozione di provvedimenti amministrativi congrui e coerenti con altre decisioni AIFA, nel rispetto dei tempi richiesti nonché del contenimento dei contenziosi: selezione della documentazione, approfondimento di alcuni argomenti, organizzazione delle riunioni, al fine dei adottare provvedimenti amministrativi congrui e coerenti con altre decisioni AIFA, nel rispetto dei tempi richiesti nonché del contenimento dei contenziosi.

**OBIETTIVO STRATEGICO: RAFFORZARE L'AUTOREVOLEZZA DELL'AIFA NEL MIGLIORARE LA QUALITÀ DEGLI OUTCOMES DELLE RIUNIONI CTS (VERBALIZZAZIONI, PARERI)**

- Attività di verbalizzazione in CTS sugli argomenti di carattere generale e degli Uffici AIFA, con particolare riguardo alle tempistiche di rilascio degli estratti verbale, alla pubblicazione degli esiti ai fini della trasparenza, anche al fine di adottare provvedimenti amministrativi e contenere i contenziosi.

**OBIETTIVO STRATEGICO: PROMUOVERE LA TRASPARENZA DEGLI ATTI CTS/CPR**

- Attività istituzionale in materia di trasparenza e accesso agli atti: rispetto dei tempi di accesso formale agli stralci dei verbali CTS / CPR ai sensi della legge 241 / 90, anche al fine di adottare provvedimenti amministrativi e contenere i contenziosi.

**OBIETTIVO STRATEGICO: MIGLIORARE LA QUALITÀ NEL MONITORAGGIO DELLLE DECISIONI CTS**

- Gestione delle decisioni CTS: attività di monitoraggio dei mandati conferiti dalla CTS, invio a esperti interni / esterni e supporto specifico o presa in carico di mandati destinati alla Unità OC. Tenuta del file di Tracciabilità di tutti i mandati CTS.

## 6 – OBIETTIVO DI MISSION: SVILUPPARE ED IMPLEMENTARE L'AUTONOMIA ORGANIZZATIVA-GESTIONALE

**OBIETTIVO STRATEGICO: POTENZIARE IL SISTEMA DI QUALITÀ DELL'UFFICIO FARMACOVIGILANZA**

I sistemi di qualità devono formare parte integrante del sistema di farmacovigilanza così come previsto dall'attuale normativa di farmacovigilanza. Le autorità regolatorie devono infatti istituire e mantenere un adeguato ed efficace sistema di qualità. La linea di azione consiste nell'aggiornamento continuo delle procedure di farmacovigilanza e relativa formazione interna.

- Revisione delle procedure, ottimizzazione dei flussi operativi: ottimizzare il sistema di qualità in modo da renderlo più organico tramite una continua revisione delle Procedure Operative Standard in vigore. Realizzazione di corsi di formazione del personale interno sui processi oggetto delle Procedure Operative Standard.

**OBIETTIVO STRATEGICO: CONTRIBUIRE A GARANTIRE, TRAMITE LA BANCA DATI CONSULENTI, PROCESSI TRASPARENTI DI SELEZIONE DEGLI ESPERTI COINVOLTI NELLE PROCEDURE DI VALUTAZIONE DEI MEDICINALI**

- Implementazione e rafforzamento delle funzionalità della Banca Dati Consulenti: il processo di ampliamento delle garanzie di trasparenza amministrativa e di obiettività nella selezione degli esperti esterni ed interni utilizzati nelle procedure AIFA, rafforzato dalla determina direttoriale 1082/2013 con l'istituzione della Banca Dati Consulenti dell'AIFA, in rapporto al Regolamento AIFA sui Conflitti di Interesse e la relativa Procedure Operative Standard "Gestione Esperti", comporta la continua implementazione e gestione di una apposita Banca Dati che ha lo scopo di integrare progressivamente i dati provenienti dalla Banca Dati EMA, dalla ex Banca Dati *Young European Assessors* e dai dati delle precedenti Banche dati Esperti precedentemente utilizzate dall'AIFA.

**OBIETTIVO STRATEGICO: VELOCIZZARE I PROCESSI DI SELEZIONE DEI CONSULENTI ESTERNI ED INTERNI E SUPPORTARE GLI UFFICI AIFA NELLA RICERCA DELLA EXPERTISE ADEGUATA**

- Efficientamento nell'utilizzo della banca dati e nelle ricerche: l'Agenzia realizzerà al proprio interno un efficientamento delle procedure di ricerca e selezione degli esperti al fine di accelerare i tempi di definizione delle istruttorie relative alle attività regolatorie dei farmaci.

**OBIETTIVO STRATEGICO: GESTIONE DEI SERVIZI ISTITUZIONALI E GENERALI**

- Attività istituzionale in materia di gestione delle risorse strumentali e finanziarie al fine di garantire il mantenimento dell'equilibrio economico e finanziario dell'Agenzia:

a) svolgimento delle ordinarie attività amministrative a supporto dell'Agenzia per il funzionamento generale. A tal fine nel bilancio preventivo (Budget) si persegue il mantenimento dell'equilibrio economico a livello di margine operativo, equilibrio che deve essere poi confermato nel bilancio consuntivo. A tale scopo, dal lato delle uscite è necessario un sempre maggiore controllo dei livelli di spesa attraverso efficienti strumenti di programmazione, monitoraggio e correzione nell'impiego delle risorse;
b) effettuazione degli acquisti dell'Agenzia, relativi ad appalti di servizi e forniture, assicurando il rispetto delle regole dettate dal D. Lgs. n. 163/2006, dal DPR n. 207/2010, dal Regolamento di contabilità e dalla Procedura Operativa Standard dell'AIFA;
c) stipula degli Accordi tra PA ai sensi dell'art. 15 della L. n. 241/1990;
d) gestione delle domande di autorizzazione presentate dalle Aziende farmaceutiche - in possesso delle autorizzazioni previste dal titolo III o dal titolo IV o che, in base ad uno specifico accordo con il titolare dell'AIC, provvedano all'effettiva commercializzazione di medicinali - 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.

- Adeguare l'assetto organizzativo dell'Agenzia al contenuto del nuovo regolamento di organizzazione, di amministrazione e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia, da emanare (con adozione del Consiglio di Amministrazione e approvazione dei Ministeri vigilanti) in attuazione della determinazione della nuova dotazione organica dell'Agenzia ex art. 9-duodecies del decreto-legge 19 giugno 2015, n.78, convertito con modificazioni dalla legge 6 agosto 2015, n.125: predisposizione degli atti e cura degli adempimenti conseguenti all'ampliamento della dotazione organica, volti all'adeguamento dell'architettura organizzativa dell'Agenzia al nuovo regolamento di organizzazione, di amministrazione e dell'ordinamento del personale, con particolare riferimento alla programmazione del nuovo fabbisogno di personale e all'attribuzione delle funzioni di livello dirigenziale non generale previste dal regolamento medesimo.

- Espletare le procedure concorsuali previste dall'art. 9-duodecies del decreto-legge 19 giugno 2015 n.78, convertito con modificazioni dalla legge 6 agosto 2015, n.125: predisposizione degli atti e cura degli adempimenti volti all'espletamento delle procedure concorsuali previste dall'art. 9-duodecies del decreto-legge 19 giugno 2015 n.78, convertito con modificazioni dalla legge 6 agosto 2015, n.125.

- Miglioramento continuo del Sistema di Gestione della Qualità dell'Agenzia al fine di uniformarlo ai sistemi di gestione della qualità degli altri Organismi internazionali: aggiornamento continuo delle Procedure Operative Standard a seguito dei cambiamenti di normativa, riorganizzazione interna, reenginering dei processi ed effettuazione di audit interni.

- Assistenza legale e giuridica in favore della Direzione Generale e degli Uffici tecnici dell'Agenzia, anche al fine di adottare provvedimenti amministrativi di rispettiva competenza e di contenere il contenzioso e rafforzare la cooperazione tra le Agenzie regolatorie Europee, l'EMA e la Commissione UE: le suddette attività si realizzano in particolare attraverso:

a) attività di consulenza, sia interna che esterna; redazione e revisione di atti amministrativi e di proposte normative; gestione del contenzioso. L'Ufficio legale dell'Agenzia fornisce consulenza legale agli Organi e agli Uffici/Unità dell'Agenzia, verifica e valida gli atti ed i provvedimenti aventi rilevanza esterna, coordina i vari Uffici coinvolti sia nell'ambito del contenzioso che nell'ambito delle proposte per il miglioramento della normativa di interesse dell'Agenzia;

b) la partecipazione costante ai meeting del working group (WG) EMACOLEX fornendo riscontri sugli esiti all'interno dell'AIFA, e predisponendo specifici interventi sulle questioni giuridiche di maggiore interesse per l'Agenzia; la predisposizione ed il coordinamento delle risposte ai questionari sottoposti nell'ambito del working group provvedendo anche ad elaborare quesiti autonomi su richiesta degli Uffici tecnici, nonché report sulle materie sottoposte dal working group, dall'HMA/EMA;

c) il supporto alla redazione delle POS; l'aggiornamento costante della Banca Dati dei procuratori delle aziende farmaceutiche accreditati in Agenzia; la valutazione delle richieste di accesso ai sistemi informativi dell'AIFA; il coordinamento delle richieste di accesso ai documenti amministrativi. L'Agenzia provvede alla redazione ed all'aggiornamento delle POS afferenti l'ambito legale e gestisce il Database dei procuratori, valutando le richieste di accreditamento e gestendo le revoche, partecipando altresì alle notifiche degli atti dell'AIFA alle aziende ogni settimana. L'Agenzia valuta le richieste di accesso pervenute verificando la sussistenza delle condizioni da essa previste e coordina le risposte alle richieste di accesso ai documenti pervenute, esprimendo parere legale su richiesta degli uffici tecnici; partecipa inoltre alle sedute di accesso.

- Garantire il corretto Ciclo della Performance dell'AIFA: elaborazione e cura del modello di controllo di gestione per la verifica del conseguimento degli obiettivi operativi e per la relativa verifica dell'efficienza e dell'economicità della gestione delle risorse assegnate alle Aree e agli Uffici dell'AIFA.

- Intervenire a sostegno della Pianificazione Strategica dell'AIFA: elaborazione e cura del modello di pianificazione e programmazione dell'Agenzia necessario per dare attuazione agli indirizzi strategici delineati

dal Direttore Generale. Collaborazione tra gli Uffici coinvolti nella predisposizione dei documenti di pianificazione e programmazione economico-finanziaria.

**OBIETTIVO STRATEGICO: GESTIRE LO SVILUPPO DEL SISTEMA INFORMATIVO**

- Controllo della delivery dell'appalto RTI Almaviva (SAL) fino alla scadenza (prevista per novembre 2018): partecipazione dell'ICT al supporto della gestione AIFA e sviluppo evolutivo dei sistemi informativi dell'AIFA. La delivery del progetto, previa approvazione del Piano di Lavoro Generale da parte della Direzione, prevede riunioni periodiche di stato avanzamento lavori (SAL) con cadenza almeno mensile per il monitoraggio amministrativo e tecnico del progetto stesso.

- Rispetto dei budget di spesa: verifica che il costo fatturato dal fornitore per gli interventi sia in linea con il Piano di Lavoro Generale, approvato dalla Direzione, e coerente con il preventivo di spesa, a meno di cambiamenti dovuti a fattori imprevedibili che saranno comunque oggetto di valutazione dell'Agenzia.

- Rispetto della pianificazione (Master Plan): rilasci in produzione dei sistemi e relativa formazione in linea con il Piano di Lavoro Generale, a meno di cambiamenti in corso d'opera approvati dalla Direzione Generale AIFA.

**OBIETTIVO STRATEGICO: GARANTIRE I LIVELLI DI SERVIZIO DEL SISTEMA INFORMATIVO IN ESERCIZIO**

- Analisi dei report prestazionali dei fornitori IT ed eventuali azioni correttive: analisi dei report prestazionali per il monitoraggio dei livelli di servizio contrattualizzati, con eventuali applicazioni di azioni correttive (incluse penali) e misure preventive.

**OBIETTIVO STRATEGICO: INTEROPERABILITÀ**

- Partecipazione attiva dell'IT in ambito 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 UE. 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.

**OBIETTIVO STRATEGICO: IMPLEMENTAZIONE DEL PIANO ANTICORRUZIONE**

Allo scopo di assicurare il conseguimento dell'obiettivo di *mission* relativo allo sviluppo e all'implementazione dell'autonomia organizzativa-gestionale dell'AIFA, il Responsabile Anticorruzione garantisce l'implementazione delle misure per prevenire la corruzione contenute nel Piano Triennale di prevenzione della corruzione AIFA.

- Revisione sistematica delle procedure e Formazione generale "etica" di tutto il personale e di una formazione più specifica per il personale impegnato in attività a rischio: in base al Piano Triennale di Prevenzione della Corruzione relativo agli anni 2015-2017, approvato con delibera n 3 del 30 gennaio 2015, è previsto che:

a) nelle revisioni e nelle nuove emissioni di procedure vengano considerati gli elementi previsti dalla POS/G 101 "Gestione dei Documenti" rispetto ai parametri di prevenzione della corruzione;

b) tutto il personale subisca una formazione "etica" sulla corruzione, e che gli addetti impegnati in attività a rischio subiscano una formazione ad hoc.

**OBIETTIVO STRATEGICO: GESTIRE LA SICUREZZA INTERNA DEI SISTEMI IT**

- Gestione delle soluzioni tecnologiche per la difesa dalle minacce malware avanzate (anti-APT): analisi dei report e/o consolle web-based per il monitoraggio dei livelli di servizio contrattualizzati con eventuali applicazioni di azioni correttive (incluse penali) e misure preventive.

AGENZIA
MACO

**NOTA DI ACCOMPAGNAMENTO ALLA REVISIONE DEL PIANO DELLE ATTIVITA' 2016 DELL'AIFA IN RISPOSTA ALLE OSSERVAZIONI FORMULATE DAL GRUPPO TECNICO INTERREGIONALE SULLA FARMACEUTICA RIUNITOSI IN DATA 1 APRILE 2016.**

In data 26 aprile 2016 presso la Presidenza del Consiglio dei Ministri si è tenuta una riunione tecnica avente ad oggetto l'esame del Piano annuale delle attività 2016 dell'AIFA al fine dell'emissione del parere ai sensi dell'art. 48, comma 5, lett. h), del decreto legge 30 settembre n. 269, convertito in legge, con modificazioni, dall'art. 1 della legge 24 novembre 2003 n. 326.

In seno alla suddetta riunione, è stata resa nota una relazione approvata dal gruppo tecnico interregionale sulla farmaceutica nel corso dell'incontro del 1 aprile 2016 contenente alcune osservazioni che vengono sinteticamente di seguito riportate:

1) nel documento non si rilevano dati ed elaborazioni circa l'impatto economico sul SSN dovuto all'immissione sul mercato dei nuovi farmaci;
2) nel documento non compaiono riferimenti e criteri concreti e trasparenti per definire l'eventuale grado di innovatività di nuovi farmaci e nulla viene detto in merito al rapporto tra innovatività e prezzo;
3) nel documento manca un riferimento ad azioni utili per il recupero da parte del SSN delle risorse necessarie al ripiano dello sforamento del tetto di spesa per il periodo 2013-2015;[1]
4) nel documento non viene affrontato il riferimento alle categorie terapeutiche omogenee per assicurare prezzi uguali a farmaci uguali;
5) nel documento non vengono forniti dati ed informazioni circa i bandi successivi al 2012 ed inoltre non vengono forniti elementi circa la ricaduta dei risultati della ricerca indipendente sulle decisioni regolatorie ai fini della appropriatezza prescrittiva e della riduzione della spesa;
6) nel documento, per quanto riguarda le sperimentazioni cliniche, non è previsto un preventivo coinvolgimento delle Regioni e PPAA ai fini della definizione dei requisiti e delle modalità ispettive;
7) relativamente allo sviluppo di progetti di farmacovigilanza, si ritiene necessaria una semplificazione e velocizzazione delle procedure relative alle stipula di convenzioni tra AIFA e Regioni per la realizzazione dei programmi di farmacovigilanza e la conseguente erogazione dei finanziamenti assegnati;
8) in materia di carenza dei farmaci, l'intervento normativo recentemente adottato non ha risolto il problema e nel documento programmatico non vengono prospettati interventi a tal riguardo;
9) relativamente all'operatività dei registri AIFA, dal 2015 la Conferenza Stato-Regioni chiede che l'AIFA definisca impegni precisi volti a velocizzare e semplificare le procedure di rimborso alle Regioni e rendere disponibili alle Regioni in modalità aggregata tutte le informazioni presenti nel registro.

In merito a quanto sopra evidenziato, l'AIFA fornisce i seguenti chiarimenti.

**Osservazione n. 1**

L'osservazione del gruppo tecnico interregionale sulla farmaceutica è stato recepito nella versione aggiornata del Piano delle attività 2016 con l'inserimento a pag. 19 del seguente obiettivo:

[1] In riferimento a questo aspetto il rappresentante del MEF presente al tavolo tecnico del 26 aprile 2016 ha richiesto l'inserimento nel Piano del seguente periodo: "L'Agenzia inoltre procede tempestivamente al ripiano dello sforamento del tetto della spesa farmaceutica territoriale ed ospedaliera per gli anni 2013 e 2014 in attuazione della disposizione di cui all'art. 1 commi 701 e 703 della legge 708/2015."

*"Realizzare valutazioni preliminari dell'impatto economico atteso dei medicinali in fase di autorizzazione: lo sviluppo farmacologico porterà nei prossimi anni all'autorizzazione di farmaci potenzialmente innovativi e ad alto impatto economico sulla spesa farmaceutica, in diversi ambiti terapeutici prioritari nella tutela della salute pubblica: oncologico, cardiovascolare, delle malattie neurodegenerative e relative al trattamento delle malattie infettive."*

**Osservazione n. 2**

Il testo dell'obiettivo nella versione aggiornata del Piano delle attività 2016 a pag. 23, a seguito delle osservazioni del gruppo tecnico interregionale sulla farmaceutica, è stato modificato nel seguente modo:

*"Supportare il procedimento, avviato dalla CTS, finalizzato all'adozione di criteri definiti e trasparenti per la valutazione dell'innovatività di un farmaco: il Decreto Legge 13 settembre 2012, n.158, convertito con modificazioni dalla L. 8 novembre 2012, n. 189, stabilisce che sia garantita l'immediata disponibilità agli assistiti dei medicinali a carico del SSN che possiedano, a giudizio della Commissione tecnico-scientifica dell'AIFA, e sulla base di criteri predefiniti dalla medesima Commissione, il requisito dell'innovatività terapeutica. La norma prevede che le Regioni e Province autonome possano comunicare all'AIFA dubbi sui requisiti di innovatività e richiedere alla Commissione tecnico-scientifica (CTS) di riesaminare la questione entro 60 giorni. Al fine di incrementare la trasparenza dei processi decisionali sull'innovatività, la CTS ha avviato un percorso che, sulla base di criteri scientifici rigorosi, consenta di determinare il valore del farmaco in termini di beneficio terapeutico rispetto alle opzioni terapeutiche disponibili, tenendo in debita considerazione gli attuali sviluppi del sistema regolatorio."*

**Osservazione n. 3**

In merito al rilievo in oggetto si precisa che l'AIFA è allo stato impossibilitata a ripetere il procedimento di ripiano dello sforamento del tetto di spesa per il periodo 2013-2015 in applicazione della normativa vigente, anche in considerazione dell'intervenuta scadenza del termini di legge. A tal fine, l'AIFA ha sollevato più volte l'esigenza di un intervento normativo che consenta alla stessa di ripetere il procedimento di ripiano dello sfondamento del tetto della spesa farmaceutica in ottemperanza alle decisioni contenute nelle sentenze del giudice amministrativo.

**Osservazione n. 4**

L'art. 9 ter, comma 10, del D.L. 78 del 19 giugno 2015 (D.L. Enti Locali) ha modificato il testo del D.L. 158 del 13 settembre 2012 (Legge Balduzzi), prevedendo che *"entro il 30 settembre 2015 l'AIFA conclude le procedure di rinegoziazione con le aziende farmaceutiche volte alla riduzione del prezzo di rimborso dei medicinali a carico del Servizio sanitario nazionale, nell'ambito di raggruppamenti di medicinali terapeuticamente assimilabili, ..."*.

A tale previsione normativa l'AIFA ha pertanto dato attuazione attraverso la pubblicazione di specifiche determinazioni.

Si precisa che all'esito della moidfica normativa dianzi richiamata non appare corretto il riferimento normativo alle "categorie terapeutiche omogenee".

## Osservazione n. 5

L'AIFA ha rivalutato le modalità di svolgimento dei bandi, che ora saranno avviati con regolarità su base annuale e con tempi rapidi per le relative fasi di valutazione, formalizzazione dei contratti ed avvio degli studi.

Dal 2016 saranno pubblicati bandi con definizione top down delle tematiche, individuate su argomenti di forte impatto sulla salute pubblica e sul SSN, ed anche mirati a fornire dati che supportino la pianificazione delle attività. In parallelo, AIFA ha avviato un progetto di revisione e valutazione dei dati relativi agli studi di ricerca indipendente finanziati da AIFA, al fine di verificarne l'impatto concreto sulla pratica clinica e sull'SSN e di ricevere informazioni utili al fine di programmare di conseguenza le tematiche per i successivi bandi.

## Osservazione n. 6

La normativa vigente in materia di ispezioni GCP (Good Clinical Practice) sulle sperimentazioni cliniche dei medicinali (DM 30 maggio 2001, D.Lvo 211/2003, art.15, D.Lvo 200/2007, capo V e VI) individua l'AIFA come autorità competente per l'esecuzione di ispezioni GCP. Si sottolinea come anche nel resto della Comunità Europea l'autorità nazionale competente per tale attività sia identificata a livello centrale.

Le Good Clinical Practice sono uno standard di qualità internazionale per l'esecuzione di studi clinici, che devono essere seguite sia al fine di tutelare i soggetti inclusi negli studi clinici, sia per avere dati affidabili e credibili.

Come è noto, le ispezioni sono iniziate a maggio del 2000 quando il nucleo di ispettori identificati a tale scopo era collocato nella Direzione Generale dei Farmaci e dei Dispositivi Medici del Ministero della salute. Nel corso del 2010 una parte del personale di tale Direzione è poi transitata, con le relative attività, nella nuova Agenzia Italiana del Farmaco.

Le ispezioni sono eseguite oramai da 16 anni, con una metodologia condivisa con le autorità regolatorie a livello europeo e anche con l'FDA USA, tramite l'utilizzo di procedure comuni. Gli ispettori italiani per la loro esperienza sono docenti in corsi EMA per ispettori GCP e comunemente svolgono attività di training anche per Agenzie Nazionali extra UE.

In merito alla definizione dei requisiti nell'ambito dell'attività ispettiva, così come è stato fatto da altre Agenzie Regolatorie come l'MHRA inglese, l'AIFA ha ritenuto, visto l'expertise dei suoi ispettori GCP e l'utilizzo di linee guida internazionali in materia, di procedere per gli anni 2015 e 2016 a delle attività finalizzate a migliorare la qualità dei centri che eseguono sperimentazioni cliniche. Questo intento è stato attuato tramite un evento formativo "Simposio GCP realizzato il 23 novembre 2015" e l'emanazione di due Determinazioni AIFA per i centri di fase I.

Si ricorda, ad ogni buon fine, che il Decreto Legislativo 6 novembre 2007, n.200, all'art.31, comma 3, tra le Funzioni dell'Ispettorato (AIFA) riporta:

*"3. Su proposta dell'Ispettorato, con provvedimento del Direttore generale dell'AIFA, sono stabiliti i requisiti minimi necessari per le strutture sanitarie, di cui all'articolo 11 del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n.439, che eseguono sperimentazioni di fase I."*

Il comma 4 del medesimo articolo riporta:

*"4. Con le medesime modalità di cui al comma 3 vengono aggiornati i requisiti tecnici di cui all'allegato al decreto del Ministro della sanità in data 19 marzo 1998, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 122 del 28 maggio 1998."*

Si ricorda inoltre che il DM 7 novembre 2008, all'art. 1, comma 1, lettera b), riporta:

*"1-bis. Con provvedimento del Direttore Generale dell'AIFA,..... su proposta dell'Ispettorato dell'AIFA di cui al decreto legislativo 6 novembre 2007, n.200, sono definiti ed aggiornati i requisiti minimi per il riconoscimento della idoneità, rispettivamente delle strutture sanitarie pubbliche e private, a condurre sperimentazioni di bioequivalenza e biodisponibilità, sia per la parte clinica che per quella di laboratorio; ..."*

Per quanto riguarda il commento delle Regioni sulla necessità di un preventivo coinvolgimento delle stesse nella definizione sia delle modalità ispettive che dei requisiti per migliorare la qualità dei centri che eseguono sperimentazioni cliniche, l'AIFA evidenzia la necessità di un approccio uniforme sul territorio nazionale in aderenza alla normativa nazionale ed internazionale sulla materia in oggetto.

**Osservazione n. 7**

Prendendo atto della critica segnalata e nell'ottica di un continuo miglioramento, l'AIFA propone che nel prossimo Accordo Stato–Regioni, al fine di rendere più snella e veloce la procedura, sia valutata la possibilità per le Regioni di seguire un iter semplificato per l'utilizzo della sola quota destinata ai progetti regionali, che prevederebbe la notifica ad AIFA della programmazione degli studi, da presentare nel rispetto delle linee di indirizzo definite nell'Accordo e con le modalità comunicate da AIFA. La documentazione, così acquisita da AIFA, sarebbe parte integrante delle convenzioni con le singole Regioni (Legge finanziaria 2007) che, previa verifica dello stato di avanzamento delle attività, comunicherebbero ad AIFA i risultati conseguiti unitamente alla rendicontazione economica dei progetti in questione.

**Osservazione n. 8**

In relazione al rilievo in oggetto è importante precisare la differenza tra il termine "carenza" ed "indisponibilità".

Le carenze sono infatti legate a problemi produttivi il cui monitoraggio è di competenza dell'AIFA, mentre le indisponibilità sono una patologia legata alla rete distributiva, sulla quale i controlli sono di competenza delle Regioni. Per quanto attiene le prime, esse sono efficacemente monitorate da AIFA, e ad oggi non risultano casi in cui le contromisure intraprese siano risultate insufficienti.

La problematica citata nel rilievo del gruppo tecnico interregionale è invece quella delle indisponibilità, e non quella delle carenze come già precisato dalla letteratura e da alcune note inviate dalla Direzione Generale dell'AIFA alle Regioni. L'AIFA in ogni modo ha ottenuto alcuni risultati (vedi http://www.rifday.it/2016/03/16/giorgio-aifa-carenze-farmaci-mirino-puntato-zone-grigie-della-distribuzione/ e https://www.federfarma.it/Edicola/FiloDiretto/Filodiretto/aprile2016/16-04-2016-08-27-31.aspx per un riassunto sommario), che sono stati già presentati anche all'Antitrust, ma che soprattutto sono stati condivisi e implementati con alcune Regioni come Lazio e Lombardia.

Tuttavia per fornire ulteriore supporto alle Regioni, in riferimento alle indisponibilità dei medicinali, il rilievo del gruppo tecnico interregionale è stato recepito nella versione aggiornata del Piano delle attività 2016 con il relativo inserimento a pag. 12 del seguente obiettivo:

*"Supporto alle Autorità Regionali nella prevenzione delle indisponibilità di medicinali: completamento dell'implementazione degli strumenti condivisi tra AIFA, Ministero della Salute, Carabinieri NAS e Regioni per il rafforzamento dei controlli da parte delle autorità Regionali sulla distribuzione dei medicinali, per la prevenzione delle indisponibilità dei farmaci sul territorio nazionale; conclusione dei lavori del tavolo tecnico interistituzionale e pubblicazione dei risultati delle attività di verifica effettuate (condivise tra AIFA, Carabinieri NAS, Ministero della Salute e Regioni rispetto alle esportazioni di medicinali potenzialmente indisponibili) e delle procedure di controllo da implementare a livello Regionale, col supporto di un tavolo interistituzionale permanente coordinato dalle amministrazioni centrali.*
*AIFA promuoverà d'intesa con le Regioni un programma di informazione e formazione degli addetti regionali e locali alla vigilanza sul territorio in materia di distribuzione del farmaco, per garantire la corretta applicazione a livello nazionale delle normative vigenti anche al fine di prevenire il fenomeno delle indisponibilità."*

**Osservazione n. 9**

In relazione alla richiesta di velocizzare e semplificare le procedure di rimborso alle Regioni delle somme derivanti dagli accordi negoziali, è importante precisare che gli accordi negoziali resi disponibili sulla piattaforma web dei Registri di monitoraggio sono stati 74 alla fine del 2015 su un totale di 111 MEAs cumulatisi come pending nel corso degli anni 2013, 2014, 2015. Pertanto, avviato il processo di recupero del pending, si conviene con le Regioni che andrà avviato anche l'ulteriore processo di revisione e semplificazione dell'intero sistema.

Relativamente alla seconda richiesta, ovvero rendere disponibili alle Regioni le informazioni di rispettiva pertinenza presenti nei Registri, si precisa che AIFA è disponibile a dare le informazioni richieste purché si addivenga ad una regolazione omogenea e condivisa per la gestione e l'utilizzo dei dati estratti dai Registri da parte delle Regioni. A questo riguardo AIFA si dichiara disponibile a creare uno specifico gruppo di lavoro con i rappresentanti delle Regioni.

AIFA CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE

E' copia conforme all'originale
composta di n. 28 fogli
Roma il 28/07/2016