

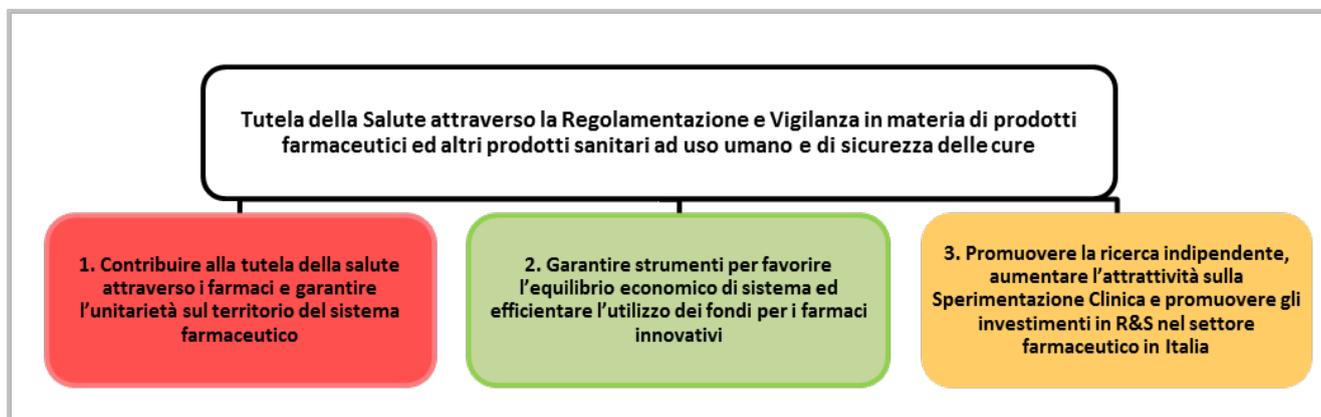
# Rapporto sui risultati dell'esercizio 2018



Ai fini degli adempimenti di cui all'art. 5 del Decreto del Ministero dell'economia e finanze del 27 marzo 2013, si illustra il rapporto sui risultati redatto in conformità alle linee guida generali definite con decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 18 settembre 2012.

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

Il Piano della Performance 2018-2020 dell’Agenzia Italiana del farmaco (AIFA), predisposto nel rispetto della normativa vigente e sulla base dei documenti programmatici quali il Programma Triennale delle attività 2018-2020 ed il Piano annuale delle attività 2018, riporta una suddivisione della missione A “Tutela della salute attraverso la regolamentazione e la vigilanza in materia di prodotti farmaceutici ed altri prodotti sanitari ad uso umano e di sicurezza delle cure” in 3 obiettivi di *mission*:



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

Obiettivo	1) Contribuire alla tutela della salute attraverso i farmaci e garantire l'unitarietà sul territorio sistema farmaceutico	
Indicatore	Tipo indicatore:	indicatore di risultato
	Fonte del dato:	misurazione interna
	unità di misura:	valore percentuale
	Metodo di calcolo:	media delle percentuali di realizzazione delle attività
	Risultato:	> 85%

Obiettivo	2) Garantire strumenti per favorire l'equilibrio economico di sistema ed efficientare l'utilizzo dei fondi per i farmaci innovativi	
Indicatore	Tipo indicatore:	indicatore di risultato
	Fonte del dato:	misurazione interna
	unità di misura:	valore percentuale
	Metodo di calcolo:	media delle percentuali di realizzazione delle attività
	Risultato:	> 85%

Obiettivo	3) Promuovere la ricerca indipendente, aumentare l'attrattività sulla sperimentazione clinica e promuovere gli investimenti in R&S nel settore farmaceutico	
Indicatore	Tipo indicatore:	indicatore di risultato
	Fonte del dato:	misurazione interna
	unità di misura:	valore percentuale
	Metodo di calcolo:	media delle percentuali di realizzazione delle attività
	Risultato:	> 85%

Le voci “Risultato” degli indicatori esposti nelle tabelle di cui sopra contengono il valore a consuntivo (espresso in termini percentuali) degli indicatori contenuti nella voce “Risultati attesi” del documento di “Revisione del Bilancio di previsione 2018”, nel rispetto dell’articolazione per la Missione principale, la “Tutela della salute”, e del relativo Programma, la “Regolamentazione e vigilanza in materia di prodotti farmaceutici ed altri prodotti sanitari ad uso umano e di sicurezza delle cure”. Il confronto tra le voci “Risultato” degli indicatori contenuti nel presente documento e le voci “Risultati attesi” degli indicatori contenuti nel documento di “Revisione del Bilancio di previsione 2018” non evidenzia scostamenti.

Per la determinazione del valore indicato nelle voci “Risultato” è stata considerata la media delle percentuali di realizzazione delle attività, così come risultante dalle analisi svolte per la predisposizione della Relazione sulla Performance 2018 (in corso di finalizzazione) e per il ciclo della performance in generale.

Per dare un maggior dettaglio al grado di raggiungimento dei risultati raggiunti nel periodo considerato, nelle tabelle di cui sopra sono stati esposti i risultati secondo la declinazione degli obiettivi di mission previsti nell’albero della performance dell’AIFA contenuti sia nel “Piano della Performance” che nella “Relazione della Performance”, così da consentire il raccordo fra tutti i documenti previsti all’art. 5 del DPCM 18 settembre 2012.

### **Risultati gestionali 2018 delle Aree di intervento**

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

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

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

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

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

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

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

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

Nella sezione che segue, ai fini di una maggior comprensibilità dei risultati gestionali, viene fornita una descrizione più dettagliata dell’attività svolta nel corso dell’esercizio 2018 e dei risultati raggiunti dalle 5 Aree tecnico-scientifiche che rappresentano il core business dell’Agenzia, dando particolare evidenza dei risultati riferibili agli obiettivi strategici ed operativi contenuti nel collegato Piano della Performance.

## Area 1 - Pre Autorizzazione

Nell'ambito dell'obiettivo "Promuovere l'accessibilità precoce ai farmaci" l'Area ha svolto il processo di analisi e valutazione di tutte le richieste pervenute. In merito agli "usi terapeutici di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica (DM 07/09/2017)" le notifiche sono state successivamente inserite in un apposito database - e pubblicate successivamente sul portale istituzionale dei programmi di uso terapeutico comunicati dalle aziende - attraverso il quale i dati possono essere usati a supporto di query ed analisi sugli usi terapeutici documentati da AIFA. Le pratiche che allo stato attuale risultano ancora non caricate sul database sono comunque state visionate e valutate, mentre l'arretrato verrà gestito al più presto. Inoltre è stata effettuata la revisione e l'aggiornamento della lista dei programmi di uso compassionevole attivi in modo da fornire informazioni aggiornate sui programmi attivi ed eliminare i programmi che nel frattempo erano stati chiusi dalle aziende per avvenuta commercializzazione e/o negoziazione, anche al fine di fornire agli Uffici di sanità marittima, aerea e di frontiera (USMAF) del Ministero della Salute informazioni aggiornate al fine di sdoganare le importazioni dei farmaci destinati agli usi compassionevoli. Tutte le comunicazioni di apertura o chiusura dei programmi di uso terapeutico sono state inviate per pubblicazione nel portale.

Sempre in tema di "Promuovere l'accessibilità precoce ai farmaci" l'Area ha svolto anche il processo di analisi e valutazione delle richieste di inserimento di farmaci nelle liste ai sensi della Legge 648/96. Infine si è proceduto all'individuazione delle liste consolidate con necessità di aggiornamento su base annuale. Nell'anno 2018 il numero di richieste pervenute nell'Area Pre-Autorizzazione relativamente all'inclusione, esclusione, modifica e proroga di medicinali inseriti nell'elenco istituito ai sensi della Legge n. 648/96 è stato pari a 62. Di esse ne sono state processate 52. Le restanti 10 sono in attesa di individuazione degli esperti clinici, in considerazione della peculiarità delle indicazioni richieste e delicatezza delle popolazioni potenzialmente coinvolte. Si sottolinea che soprattutto per quanto concerne il secondo semestre 2018, le attività riferite alla Legge n. 648/96 sono state fortemente influenzate dall'esponentiale aumento delle richieste relative al fondo 5%.

A tal proposito, rimanendo ancora nell'ambito di "Promuovere l'accessibilità precoce ai farmaci" l'Area ha svolto il processo di analisi e valutazione di tutte le richieste di utilizzo ai sensi della Legge 326/2003 (fondo del 5%). Nel corso dell'anno 2018 si è registrato un considerevole ed esponenziale aumento delle richieste di accesso al fondo 5%, richieste che hanno registrato un incremento del 600%; in particolare, le domande di accesso hanno riguardato 774 pazienti, rispetto alle 112 richieste pervenute nel 2017. Il maggior numero di richieste è pervenuto nel secondo semestre del 2018 e l'accesso al fondo è stato richiesto per 576 pazienti. Le 774 richieste di accesso al fondo 5% pervenute nel corso dell'anno sono state interamente processate per quanto concerne la valutazione scientifica e l'emissione del parere da parte del Segretariato e la comunicazione al medico richiedente. Pertanto, in caso di parere favorevole da parte del Segretariato, è stato garantito il trattamento al paziente. Per quanto concerne la predisposizione della determinazione per l'impegno di spesa relativo agli accessi autorizzati, è stato possibile procedere alla predisposizione di tutte le determinazioni per quanto concerne la bozza del testo e la richiesta del relativo preventivo di spesa al medico

richiedente; rimane tuttavia ancora da finalizzare un numero considerevole di determinazioni.

### **Ufficio Ricerca indipendente**

Al fine di “Favorire la Ricerca Clinica” attraverso la “Gestione dei bandi AIFA per la ricerca indipendente”, l’Ufficio Ricerca Indipendente si è adoperato nell’elaborazione del Bando 2018 la cui pubblicazione tuttavia al 31 dicembre 2018 non era ancora stata effettuata.

Si è provveduto in ogni modo a gestire i contratti di ricerca indipendente in corso:

- sottoscrivendo i 39 contratti relativi al Bando 2016;
- effettuando 135 verifiche delle richieste dei progetti in corso - relative ai bandi precedenti - che sono state tutte evase;
- valutando i 2 final study report pervenuti all'AIFA.

### **Ufficio Sperimentazione Clinica**

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

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

Nel 2018 sono state sottomesse all’AIFA un totale di 728 pratiche. Di esse ne sono state validate/valutate 706.

Le restanti 22 pratiche sono sospese per problematiche riguardanti:

- il mancato adeguamento di Sponsor/CRO al D.M. 06.12.2016 e ss.mm. relativamente al pagamento delle tariffe;
- la documentazione insufficiente/errata.

Per quanto riguarda invece la “Attuazione delle previsioni normative ai sensi della Legge 189/2012 che vede AIFA come Autorità Competente nella valutazione degli Emendamenti sostanziali (ES)” è stata svolta la validazione di tutti gli ES di qualsiasi fase. Per gli ES di studi di fase I si è avvalso del supporto tecnico dell’ISS. L’Ufficio ha assicurato la valutazione scientifica degli emendamenti sostanziali alle sperimentazioni cliniche di fase II, III e IV in corso, entro i tempi previsti. In dettaglio, sono state sottomesse all’AIFA, tramite OsSC o per via cartacea, 2.225 pratiche relative ad ES, di cui 2.155 sono state validate e valutate. Le restanti 70 pratiche sono state sospese per le stesse problematiche sopra segnalate.

In merito all’obiettivo “Gestione delle misure urgenti di sicurezza nelle sperimentazioni cliniche e dei rapporti

annuali di sicurezza” l’Ufficio segue direttamente la gestione della sicurezza delle sperimentazioni cliniche, in particolare attraverso la gestione puntuale delle misure urgenti di sicurezza e successivi ES nonché l’acquisizione di tutti i DSUR con il controllo in termini di rispetto delle tempistiche e formato. Nel dettaglio:

- sono state prese in carico entro tre giorni tutte le 108 notifiche pervenute riguardanti le Misure Urgenti di Sicurezza (MUS) ed entro i 5 giorni lavorativi è seguito un approfondimento e l’eventuale richiesta di follow-up al Promotore;
- è stato garantito un controllo relativo al numero di DSUR valutati rispetto a quelli pervenuti ed è stato effettuato un monitoraggio su tutti i DSUR pervenuti, nel rispetto della modulistica e delle informazioni necessarie stabilite dalle linee guida vigenti sui DSUR. E’ stata processata ed inserita nel file di archivio dell’Ufficio SC la totalità dei 1.139 DSUR pervenuti nella casella di PEC dedicata. Per quanto riguarda la valutazione in worksharing si è reso disponibile uno DSUR che è stato valutato dopo essere stato assegnato all’Italia su proposta dell’AIFA.

## Area 2 – Autorizzazione Medicinali

Nell’ambito dell’obiettivo “Migliorare la performance sui processi autorizzativi dei medicinali” ed in particolare riguardo la “registrazione di rinnovi e variazioni dei medicinali omeopatici” l’Area ha il compito di mettere in atto tutte le iniziative volte a rendere più trasparente l’azione amministrativa e di istruttoria tecnico-scientifica, sia delle domande di rilascio dell’AIC a medicinali omeopatici commercializzati ope legis, il cui procedimento si sarebbe dovuto concludere entro il 31 dicembre 2018, sia delle variazioni dell’AIC di farmaci omeopatici.

Concretamente l’obiettivo per il 2018 prevedeva l’evasione dell’80% delle pratiche per cui l’AIFA ha ricevuto domanda di rinnovo. Tuttavia, nonostante tutti gli sforzi tesi a consentire un rapido avanzamento e completamento del processo autorizzativo, lo stato di avanzamento della valutazione dei dossier dei medicinali omeopatici, pur registrando un notevole aumento delle valutazioni, rimane lontano dal completamento atteso. Si rammenta che alla data del 1 gennaio 2018 il pending risultava essere di 3.709 dossier e che tra il 30 giugno 2017 ed il 31 dicembre 2018 risultano essere stati chiusi complessivamente 1.033 dossier, di cui 932 chiusi nel 2018.

I dossier presentati dalle Aziende a supporto delle domande di registrazione risultano essere molto carenti e frequentissime sono le istanze di proroga alle richieste di documentazione integrativa presentate dall’Ufficio alle Aziende, anche in fase di iter amministrativo, ai fini della valutazione delle pratiche. Inoltre, la conclusione dei procedimenti è rallentata dall’assegnazione del codice di AIC attraverso la banca dati del farmaco, a causa dell’elevatissimo numero di confezioni richieste per singolo medicinale omeopatico (oltre 200 confezioni per prodotto).

Al 31 dicembre 2018 i 2.731 dossier residui risultano comunque essere in lavorazione, tuttavia la irrealizzabilità dell’obiettivo eccessivamente sfidante è comprovata anche dal fatto che la Legge n. 108/2018 ha prolungato al 31 dicembre 2019 il termine delle disposizioni transitorie.

### Uffici Autorizzazione all'Immissione in Commercio

L'attività svolta dall'AIFA nell'ambito della gestione delle richieste di autorizzazione presentate dalle Aziende farmaceutiche, sia per le nuove immissioni in commercio che per le variazioni di quelle già esistenti, è di fondamentale importanza nei rapporti tra AIFA e i suoi stakeholders.

Uno degli obiettivi dell'Ufficio è "Migliorare la performance sui processi autorizzativi dei medicinali" riguardanti il rilascio di autorizzazioni di nuove AIC (procedure nazionali e IT-CMS) per garantire il rispetto degli obblighi istituzionali sulle autorizzazioni, con particolare riguardo alle tempistiche ed alla trasparenza.

La normativa europea e quella nazionale richiamano l'AIFA ad obblighi stringenti, per i quali è richiesta l'adozione di ogni possibile iniziativa nell'ambito dell'attività prettamente autorizzativa, sia per quanto riguarda gli aspetti amministrativi che per quanto concerne la valutazione tecnico-scientifica delle pratiche relative sia alla valutazione di nuove AIC/Line di medicinali con procedura di autorizzazione nazionale che alla valutazione di nuove AIC/Line Extension di medicinali nell'ambito di procedure Decentrate (DC) e di Mutuo Riconoscimento (MR) con l'Italia come Reference Member State (RMS) o Concerned Member State (CMS).

Per quanto riguarda il dato delle nuove AIC con procedura nazionale l'AIFA ha processato 126 richieste su 149 domande pervenute (rispettando il target previsto dell'80%), mentre per quanto riguarda il dato delle nuove AIC di Mutuo Riconoscimento/Decentrate per cui l'Italia è CMS, l'AIFA ha processato 360 richieste (incluso anche quelle entrate negli anni precedenti) su 368 domande pervenute nel 2018 (incluso anche quelle che non hanno ancora avuto il "day 0" europeo) .

Per quanto riguarda invece le autorizzazioni di nuove AIC di Mutuo Riconoscimento/Decentrate per cui l'Italia è RMS, l'AIFA ha processato 3 richieste su 3 domande pervenute nel 2018 ed ha concluso ulteriori 5 domande pervenute negli anni precedenti.

### Ufficio Procedure Post Autorizzative

Sempre nell'ambito dell'obiettivo "Migliorare la performance sui processi autorizzativi dei medicinali" per quanto riguarda l'autorizzazione delle "modifiche minori" (variazioni di tipo I) Nazionali/IT –CMS, comprese le domande ai sensi degli artt. 78 e 79 del D.lgs. 219/2006, si rappresenta che sono state prese in carico 7.651 pratiche a fronte delle 10.753 richieste. Mentre per le "modifiche maggiori (variazioni tipo II) Nazionali/IT –CMS è stato completato l'iter autorizzativo per 1.041 pratiche a fronte delle 1.064 entrate nell'anno.

In merito alle variazioni di tipo I e tipo II e ai rinnovi di procedure Comunitarie (MR/DC) dove l'Italia è Paese di Riferimento (IT-RMS) nell'anno 2018 sono entrate 656 pratiche IT-RMS, di cui 588 variazioni tipo I, 44 variazioni tipo II e 24 rinnovi. Complessivamente ne sono state evase 593.

In riferimento ai rinnovi dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali, nel 2018 sono entrati 84 rinnovi Nazionali e 226 rinnovi IT-CMS e sono stati evasi e chiusi a sistema 299 rinnovi N/IT-CMS. Al 31 dicembre 2017 risultava un arretrato di 775 pratiche e di esse nel 2018 ne sono state lavorate 160.

Per quanto riguarda le registrazioni di rinnovi e variazioni dei medicinali omeopatici sono state evase le 9 domande pervenute nel 2018

### Ufficio Valutazione Medicinali Biologici

L'AIFA si occupa, inoltre, delle attività relative a tutti quei prodotti la cui materia prima è di natura biologica, ovvero derivante da sostanze umane, animali o da coltura cellulare (medicinali biologici).

Al fine di "Migliorare la performance sui processi autorizzativi dei medicinali" in merito alla valutazione tecnico-scientifica per la registrazione dei medicinali emoderivati ottenuti da plasma umano raccolto in Italia, il processo autorizzativo deve tenere conto del rispetto delle norme comunitarie sulla sicurezza e qualità, degli obblighi di soddisfacimento del fabbisogno nazionale ed europeo, della peculiarità del sistema di raccolta delle donazioni. Per queste ragioni risulta necessario garantire che i requisiti di sicurezza e qualità dei medicinali emoderivati siano soddisfatti.

L'Ufficio nel 2018 ha ricevuto ed evaso 89 istanze di autorizzazione e 124 notifiche ai sensi delle modifiche introdotte dal DM 24/04/2018. Delle 89 istanze, per le quali era richiesto un provvedimento dell'Agenzia, ne sono state completate 85, inoltre nel 2018 sono state lavorate 20 istanze residue pervenute nel 2017.

In merito alla valutazione per l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC)/line extension di medicinali biologici con procedura di autorizzazione nazionale nel 2018 sono pervenute 9 richieste di valutazione di nuove AIC/line extension (nazionali o europee IT-CMS) relative a medicinali biologici; tutte le richieste di valutazione ricevute sono state assegnate al personale tecnico ed è stata completata la fase endoprocedimentale per le 9 procedure. Inoltre nel corso dell'anno è proseguita la lavorazione di 14 procedure entrate negli anni precedenti.

Per quanto riguarda invece la valutazione per l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC)/line extension di medicinali biologici nell'ambito di procedure di mutuo riconoscimento (IT RMS/CMS) sono state lavorate 23 procedure di nuove AIC di cui 14 provenienti da anni precedenti e 9 del 2018.

Riguardo le variazioni di AIC (procedure nazionali e IT-CMS) di medicinali biologici, nel 2018 sono pervenute 665 procedure di variazione (tra tipo I e tipo II) per la valutazione tecnica; esse sono state gestite contestualmente alla lavorazione di 120 procedure derivanti da anni precedenti.

Infine nel corso del 2018 complessivamente sono state lavorate 19 procedure di rinnovo di AIC di farmaci biologici, di cui 17 chiuse e 2 ancora in corso al 31 dicembre.

### Area 3 - Vigilanza Post Marketing

Al fine di "Aumentare l'efficienza del sistema di farmacovigilanza", l'Area si è dedicata alla proceduralizzazione dell'attività relativa alla erogazione dei fondi di farmacovigilanza, allo sviluppo e monitoraggio dei relativi progetti e alla verifica e rafforzamento della qualità dei Centri Regionali di Farmacovigilanza e delle relative attività. A tal riguardo l'Area nel 2018 ha sottoposto a valutazione 61 rendicontazioni (rapporti annuali e finali) relative ai progetti regionali e multiregionali finanziati attraverso i "Fondi 2010-2011" e 110 allegati tecnici (lettere di intenti) relativi ad altrettanti progetti regionali e multiregionali presentati per l'accesso alle rispettive quote dei "Fondi 2012-2014". L'Ufficio ha concluso la valutazione della documentazione pervenuta relativamente ai progetti regionali e multiregionali finanziati

attraverso i Fondi 2010-2011, il monitoraggio delle attività tuttora in corso è in linea con la documentazione pervenuta.

Tutti i progetti regionali e multiregionali presentati dalle Regioni per l'accesso alle rispettive quote dei Fondi 2012-2014 sono stati valutati da parte della Commissione di Valutazione e saranno pertanto oggetto di approvazione da parte del Direttore Generale attraverso apposita Determinazione nel corso dei primi mesi del 2019 (per 18 progetti regionali le Determinazioni sono state già emesse nel corso del 2018).

Per quanto riguarda invece la predisposizione del bando per l'utilizzo delle risorse 2015, 2016 e 2017, sulla base dell'esperienza acquisita nella valutazione dei progetti e delle attività svolte dai Centri Regionali di Farmacovigilanza nell'ambito dei finanziamenti relativi agli Accordi Stato-Regioni degli anni precedenti (ne sono stati stipulati 4 dal 2007 ad oggi), sono state predisposte le Linee di indirizzo per l'utilizzo dei Fondi di Farmacovigilanza attiva per il triennio 2015, 2016, 2017.

Infine, al fine di monitorare e migliorare la qualità delle attività effettuate dai Centri Regionali di Farmacovigilanza, è stato predisposto un questionario da sottoporre alle Regioni nel corso dei primi mesi del 2019.

#### **Ufficio di Farmacovigilanza**

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

A tal proposito nell'anno 2018 complessivamente sono state svolte 65 procedure rispetto alle 65 procedure richieste da EMA composte da 47 PSUSA, 8 PASS/DUS, 1 Referral e 9 Rinnovi CAP/Annual reassessment. Il numero di procedure svolte inteso come numero di Assessment Reports, predisposti dall'Ufficio di Farmacovigilanza in conformità alla timetable stabilita dall'EMA e adottati mensilmente dal PRAC, corrisponde al numero di procedure assegnate e richieste dall'EMA.

#### **Ufficio Gestione dei Segnali**

Sempre nell'ottica di "Aumentare l'efficienza del sistema di farmacovigilanza" ed in particolare di "Aumentare l'efficienza del sistema di segnalazione spontanea" nel 2018 sono pervenute 268 richieste da parte di diversi stakeholders interni ed esterni all'AIFA. Sono state evase nel rispetto dei tempi previsti 241 richieste rispetto a 242 richieste pervenute.

Inoltre alla data del 31 dicembre 2018 risultavano come pending 25 richieste di registrazione in quanto non gestibili perché in attesa del completamento della modifica dell'art.57 relativamente alla "qualified person for pharmacovigilance" (QPPV) a livello EMA; infine una richiesta inizialmente pervenuta è stata poi gestita da un altro ufficio destinatario per competenza.

Per quanto riguarda invece il "potenziamento delle attività di signal management" e della relativa attività di analisi e valutazione nei tempi previsti dei dati contenuti nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza ed in EudraVigilance, organizzati secondo electronic Reactions Monitoring Reports (eRMR), l'Ufficio ha analizzato

tutti i 704 eRMR ricevuti relativi alle sostanze per le quali l'IT agisce come Lead Member State (LMS). L'attività è stata svolta in collaborazione con i Centri Regionali di Farmacovigilanza.

In generale, considerando anche la partecipazione al processo di valutazione degli assessment report prodotti da altri stati membri, è stato osservato un aumento delle attività passando da 11 segnali del 2017 a 61 segnali nel 2018 (tra segnali indirizzati ad IT, sollevati da IT, commentati da IT).

Ulteriori analisi sulle segnalazioni di sospette reazioni avverse nazionali ed internazionali sono state condotte a seguito di specifiche richieste interne od esterne all'AIFA e in merito ai vaccini sono stati inoltre forniti contributi/risposte per 15 procedimenti su richiesta dell'Ufficio Legale di cui 10 pareri nel 2018, in ottemperanza alla legge 119/2017, che impone all'AIFA una serie di adempimenti aggiuntivi sui vaccini tra cui il litisconsorte necessario su procedimenti di richiesta di indennizzo per danni da vaccinazione.

### **Ufficio Misure Gestione del Rischio**

Ancora nell'ambito della "Valutazione del rapporto rischio/beneficio di medicinali o classi di medicinali e delle misure di minimizzazione del rischio", in particolare in riferimento alla "Valutazione di Risk Management Plan (RMP)", l'Ufficio ha valutato la documentazione di sicurezza predisposta dai titolari AIC predisponendo le relative relazioni di valutazione. In dettaglio sono stati valutati 180 rapporti contro 195 RMP pervenuti; le restanti 15 pratiche non sono risultate valutabili a causa dell'oggettiva mancanza dei tempi tecnici (clock stops, periodi di stand by imposti dall'attività di altre Agenzie nazionali).

Per quanto attiene invece alla "Valutazione di materiale educativo", l'Ufficio ha valutato e finalizzato tutta la documentazione di sicurezza predisposta dai titolari AIC presentata nel 2018, recuperando anche parte dell'arretrato del 2017 (sono state finalizzate 135 domande di autorizzazione di Materiale Educativo contro le 146 domande pervenute).

### **Ufficio Informazione Scientifica**

In merito all'obiettivo "Promuovere la cultura e l'informazione sui farmaci", in particolare per "Favorire un corretto uso dei farmaci e l'appropriatezza prescrittiva" degli stessi, chiarendone gli aspetti normativo/regolatori e scientifici agli operatori del settore e ai pazienti/cittadini tramite il coordinamento del Centro di Informazione del farmaco, l'Ufficio ha fornito risposte agli utenti relativamente agli aspetti scientifici e all'efficacia, alla sicurezza, alla normativa e alla disponibilità dei farmaci in Italia. E' stata fornita risposta alla totalità dei quesiti di posta elettronica (n. 1.373) e dei quesiti telefonici (n. 2.295).

Al fine di "Monitorare l'informazione medico scientifica privata sui farmaci rivolta agli operatori sanitari" l'Ufficio ha svolto 2 attività:

- 1) l'inserimento nel sistema di tracciatura interno del materiale promozionale depositato dalle aziende e la verifica dei requisiti di tipo formale e amministrativo lavorando tutte le 11.813 pratiche ricevute;
- 2) la verifica post-segnalazione (verifica a seguito di segnalazione esterna). L'Ufficio ha ricevuto 14 segnalazioni di presunte deviazioni dalle norme che disciplinano la pubblicità dei medicinali presso gli

operatori sanitari. Tutte le pratiche sono state lavorate nei termini previsti.

#### **Area 4 - Strategie e politiche del farmaco**

Nell'ambito dell'obiettivo "Garantire strumenti per favorire l'equilibrio economico di sistema" attraverso l'analisi dei dati di rilevanza tecnico-scientifica, l'Area in collaborazione con l'Ufficio Registri ha svolto le attività di valutazione ed analisi dei dati al fine di garantire l'appropriatezza prescrittiva, applicare accordi negoziali di rimborso condizionato e raccogliere dati di outcome. Sono stati messi a disposizione degli utenti regionali, per l'accessibilità tempestiva dei dati dei Registri, 6 strumenti di controllo.

Sempre nell'ambito di "Garantire strumenti per favorire l'equilibrio economico di sistema" rientra l'attività di sviluppo del Rapporto dell'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei medicinali (Rapporto Osmed) che è stato realizzato e pubblicato come ogni anno. Sono stati inoltre pubblicati dei Report specifici per Regione.

Al fine di "Garantire il supporto per la valutazione dell'innovatività di un farmaco", l'AIFA ha individuato nel 2017 nuovi criteri per la definizione dell'innovatività (Determina AIFA 1535/2017) ed è stato stabilito che, al termine del processo negoziale per il prezzo e la rimborsabilità, ciascuna valutazione dell'innovatività venisse pubblicata sul portale dell'Agenzia. Pertanto è stata predisposta sul portale dell'Agenzia, una sezione dedicata tramite la quale poter avere accesso alle schede di valutazione dell'innovatività che, approvate dalla CTS di AIFA, possono presentare uno dei seguenti esiti: riconoscimento dell'innovatività, riconoscimento di una innovatività condizionata oppure mancato riconoscimento dell'innovatività. A partire da gennaio 2018 pertanto è possibile consultare, collegandosi al sito istituzionale dell'AIFA (<http://www.agenziafarmaco.gov.it/>), la versione integrale delle schede di valutazione relative a molecole che abbiano richiesto lo status di farmaco innovativo. Tale pubblicazione viene effettuata, con cadenza regolare, successivamente all'avvenuta pubblicazione in Gazzetta Ufficiale della determina di prezzo e rimborsabilità del medicinale valutato. Il numero complessivo del 2018, ad un anno dall'inizio dell'attività di pubblicazione, è stato di 36 schede.

Per dare attuazione all'obiettivo "Garantire il corretto e tempestivo funzionamento del sistema di Budget annuale da assegnare alle aziende farmaceutiche", devono essere attribuiti dall'Agenzia alle aziende farmaceutiche i budget della spesa farmaceutica convenzionata e dell'acquisizione diretta in attuazione di quanto disposto dalla nuova normativa. L'attività di assegnazione del budget alle aziende e relativo ripiano per l'anno 2017 è stata avviata nei primi mesi del 2018. A seguito del contraddittorio determinatosi sui dati, sui documenti nonché sulle modalità e criteri di calcolo alla base del ripiano individuale, relativo alle annualità 2013, 2014, 2015 e anche del 2016 sono stati svolti numerosi incontri con le aziende farmaceutiche, conclusi nel mese di aprile 2018. Gli incontri hanno dato luogo ad accordi transattivi con le aziende che hanno portato a concludere positivamente una parte degli accordi con la corresponsione delle somme da versare a titolo di ripiano per gli anni sopra indicati. A partire dal mese di maggio l'Aifa, sulla base dell'esperienza fatta nel corso del 2017 per le attività di assegnazione del budget e ripiano 2016, ha attivato il percorso relativo al budget e ripiano 2017. In particolare, a seguito dell'esposizione dei dati di anagrafica e di spesa 2017 sulla piattaforma AIFA Front-end, effettuata rispettivamente il 25 maggio e il 28 giugno 2018, le aziende hanno potuto

visualizzare e correggere i dati loro attributi per i singoli periodi di competenza, accedendo con le credenziali loro rilasciate da AIFA. Per tutto il periodo di attività, a partire dal 25 maggio 2018, l'Aifa ha posto in essere l'attività di gestione delle risposte - ricevute dalle aziende tramite PEC - con l'obiettivo di procedere ad un preliminare lavoro di correzione dei dati di anagrafica e di spesa sia 2016 che 2017, da condividere in ultima analisi nel corso dei singoli incontri pianificati nel mese di luglio. Con l'obiettivo di correggere al meglio eventuali errori ed ottenere dati quanto più possibile corretti, nelle settimane dal 9 al 27 luglio sono, pertanto, state incontrate 112 aziende farmaceutiche. Le attività sono state svolte e la determina di assegnazione del budget alle aziende è stata emessa il 7 agosto 2018 - Determina 1305/2018 "Assegnazione dei budget aziendali per l'anno 2017", fermo restando il ritardo sistematico di un anno nella procedura di assegnazione del budget e ripiano.

### **Settore HTA ed Economia del Farmaco**

Nell'ambito dell'obiettivo strategico "Garantire strumenti per favorire l'equilibrio economico di sistema" al fine di "Provvedere all'aggiornamento del Dossier Prezzi", è stata indetta una riunione ad Ottobre 2017, con la partecipazione dell'intero gruppo di lavoro che coinvolge il personale AIFA appartenente ai vari uffici dell'Area (Settore HTA ed economia del Farmaco, Ufficio Valutazioni Economiche e il Settore Innovazione e Strategia del farmaco). Durante la riunione, sono state raccolte le proposte di revisione/aggiornamento delle varie tipologie di dossier. L'attività di revisione aveva lo scopo di tener conto delle novità intercorse nel 2016 nel percorso valutativo (ad esempio la valutazione dell'innovatività) e di allineare gli schemi dei dossier alle esigenze dei valutatori nell'ambito del processo di prezzo e rimborsabilità e ridurre la duplicazione del lavoro tra le attività di valutazione regolatoria rispetto a quelle di HTA. In base a quanto discusso, è stata elaborata nel 2018 una nuova versione dei dossier e della Linea guida a supporto della compilazione degli stessi.

### **Ufficio Valutazioni Economiche**

In merito all'obiettivo "Promuovere l'integrazione delle valutazioni economiche nel processo di definizione della rimborsabilità e del prezzo dei medicinali a carico del SSN" attraverso il sotto-obiettivo di "Garantire l'attività di valutazione delle analisi economiche presenti nei dossier di richiesta del prezzo e della rimborsabilità", nel corso del 2018 l'Ufficio ha provveduto ad emanare n. 40 pareri istruttori relativi alla parte clinica e/o di decisione della CTS, evadendo il 100% delle richieste pervenute.

### **Ufficio Registri di Monitoraggio**

Nel rispetto dell'obiettivo strategico "Garantire strumenti per favorire l'equilibrio economico di sistema" in particolare per "Garantire la realizzazione e l'operatività dei Registri", in collaborazione con SETTORE ICT sono stati collaudati e resi disponibili, ovvero pronti alla messa on line, 37 registri di monitoraggio su 37 pianificati. Al fine di "Analizzare i dati di rilevanza tecnico-scientifica a supporto delle Commissioni AIFA", l'Ufficio nel corso del 2018 ha svolto le seguenti attività:

a) sono state monitorate 87 analisi di monitoraggio a fronte delle 140 pervenute nel 2018, generando un tasso di evasione del 62%;

b) sono stati rilasciati 6 strumenti di controllo alle Regioni di cui: 2 report implementati sul sistema di reportistica SAS, 2 funzionalità sull'applicativo dei registri, 1 sul sistema Cloud, ed 1 strumento di rendicontazione rimborsi MEA.

### **Ufficio attività di Analisi e Previsione**

Al fine di “Identificare i farmaci in sviluppo con potenzialità di ricevere un'autorizzazione all'immissione in commercio per procedura centralizzata nei successivi 12-36 mesi”, nel corso dell'anno 2018 sono stati redatti 31 report di Horizon Scanning.

Si è inoltre lavorato per le seguenti ulteriori attività:

- definizione delle modalità operative per il rilascio del report annuale di verifica e del report trimestrale di identificazione per uso esterno;
- preparazione dell'informativa trimestrale di Horizon Scanning per gli organismi collegiali (CTS e CPR);
- redazione del report trimestrale di identificazione per uso interno sui nuovi medicinali e sulle nuove indicazioni terapeutiche di medicinali già in commercio in arrivo nei successivi 12 mesi relativo al periodo gennaio-marzo 2019 (Q1 2019).

## **Area 5 - Ispezioni e Certificazioni**

### **Ufficio Ispezioni e Autorizzazioni GMP Medicinali**

Nell'ambito dell'obiettivo strategico “Sviluppare l'attività ispettiva/autorizzativa GMP medicinali” al fine del “Rilascio delle autorizzazioni o modifiche richieste per le Officine di produzione di specialità medicinali”, nel corso del 2018, per quanto concerne i medicinali e i gas medicinali sono entrate 313 istanze di modifiche essenziali. Le pratiche finalizzate nel 2018 sono state 298 (comprendono anche 28 procedimenti avviati nel 2017 e finalizzati nel 2018). Il tasso di evasione complessivo delle autorizzazioni di medicinali e gas medicinali è stato del 95%. Il pending in entrata è da considerarsi fisiologico in quanto è rappresentato dalle pratiche entrate nel corso dell'ultimo semestre 2017 e chiuse nel 2018.

In merito alla “Conduzione di ispezioni ad officine di produzione di medicinali biologici e di medicinali per terapie avanzate” sono state effettuate 22 ispezioni, di cui 19 nazionali e 3 internazionali.

Per quanto riguarda la “Partecipazione ad ispezioni internazionali”, nel corso del 2018 sono state condotte 8 ispezioni internazionali di cui:

- 1 ispezione congiuntamente a personale dell'ispettorato maltese nell'ambito della prosecuzione degli accordi di traineeship stipulati con Malta Medicines Authority;
- 3 ispezioni su richiesta EMA (rendicontate anche nell'obiettivo n. 2 di cui sopra);
- 2 ispezioni su richiesta Ditte;
- 2 ispezioni su richiesta OMS.

### Ufficio Ispezioni e Autorizzazioni GMP Materie Prime

Al fine di “Sviluppare l’attività ispettiva/autorizzativa GMP Materie Prime” attraverso il “Rilascio delle registrazioni/autorizzazioni richieste per le Officine di produzione di materie prime”, nel corso dell’anno 2018:

a) sono state chiuse 37 pratiche di autorizzazione alla produzione di sostanze attive con un tasso di evasione del 100%, al netto dei clock stop;

a bis) sono state chiuse 14 pratiche di modifica essenziale delle autorizzazioni alla produzione/importazione di sostanze attive con un tasso di evasione del 95%, al netto dei clock stop;

b) sono state evase 227 pratiche di importazione/registrazione di sostanze attive con un tasso di evasione del 98%;

b bis) sono state chiuse 84 pratiche di registrazione di produzione/importazione di sostanze attive con un tasso di evasione del 100%.

c) sono state evase 73 pratiche amministrative con un tasso di evasione del 100%;

d) - d bis) sono state rilasciate 115 copie di certificati GMP con un tasso di evasione del 100%. Nel 2018 non sono stati richiesti certificati per esclusiva esportazione relativi alle materie prime.

Al fine di “Assicurare lo svolgimento delle ispezioni di revisione generale periodica e ulteriori ispezioni richieste internamente all'Agenzia”, l’Ufficio nel corso del 2018 ha svolto le seguenti attività:

a) sono state condotte 64 ispezioni di revisione generale su 57 inizialmente programmate. Pertanto sono state effettuate 7 ispezioni di revisione generale in più di quanto previsto nell'attività programmata di inizio anno generando un tasso di evasione del 112%;

b) sono state effettuate tutte le ispezioni su istanza per un totale di 27 ispezioni, di cui 8 accoppiate a revisione generale, generando un tasso di evasione del 100%;

c) tutte le 64 ispezioni di revisione generale svolte nell’anno 2018 hanno dato luogo alla mappatura del rischio per determinare la frequenza di re-ispezione, anche in questo caso il tasso di evasione è pari al 100%.

Per quanto riguarda la “Conduzione di ispezioni di revisione generale di officine di produzione primaria di gas medicinali”, si rappresenta che, tenendo conto della scadenza dei 4 anni, all’inizio del 2018 erano state programmate 7 ispezioni di revisione generale a officine di produzione primaria di gas medicinali, tutte eseguite entro il 31/12/2018.

In merito alla “Conduzione di ispezioni ad impianti in cui vengono prodotte sostanze attive soggette al regime registrativo”, l’Ufficio nel corso del 2018 ha inviato 17 comunicazioni di ispezione a officine che producono sostanze attive soggette al regime registrativo, tutte le ispezioni oggetto di comunicazione sono state tutte effettuate entro il 31 dicembre 2018.

Per “Incrementare il ruolo di AIFA nelle ispezioni di officine di produzione extra-EU anche nell'ambito del programma ispettivo dell'EMA e dell'EDQM”, nel 2018 sono state condotte tutte le ispezioni richieste in Paesi Terzi entro le date richieste, per un totale di 17 ispezioni internazionali.

### Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico

Nel rispetto dell'obiettivo strategico "Promuovere l'accessibilità, la sicurezza e la qualità dei farmaci" al fine di "Migliorare costantemente la valutazione e la gestione dei casi di carenza medicinali (in collaborazione con SETTORE ICT)", l'Ufficio nel corso del 2018 ha svolto le seguenti attività:

- a) per quanto riguarda l'Elenco dei medicinali attualmente carenti, nel 2018 sono stati effettuati complessivamente 51 aggiornamenti, pubblicati nell'apposita sezione del portale AIFA;
- b) per quanto concerne il numero di pratiche riconducibili alle richieste di importazione da parte di Aziende o strutture sanitarie, in riferimento al 2018, sono state valutate e acquisite agli atti complessivamente 3.637 richieste (in ingresso), a fronte delle quali sono stati predisposti 3.865 riscontri (in uscita), che comprendono in larga parte i provvedimenti di autorizzazione all'importazione rilasciati alle strutture sanitarie o alle Aziende richiedenti (per queste ultime le determinazioni predisposte sono state complessivamente 106), e in una percentuale inferiore riguardano invece dinieghi/pareri/rettifiche;
- c) per quanto concerne l'implementazione di un sistema informatizzato per la gestione delle carenze, il costante lavoro portato avanti nel 2018, si è concretizzato nella predisposizione della versione finale del documento tecnico e in una serie di test in fase di collaudo sulla base dei quali è stato articolato il nuovo sistema gestionale, in produzione, la cui fase operativa è programmata per il mese di febbraio 2019.

Relativamente al progetto indisponibilità, nel corso del 2018, il Tavolo cui aderiscono le associazioni di settore e le Regioni si è riunito 6 volte (21 febbraio, 21 maggio, 5 giugno, 3 luglio, 17 settembre e 27 novembre).

In relazione all'obiettivo di "Migliorare gli strumenti di controllo post-marketing sui medicinali", è stato disposto con determina n. 328 del 23/02/2018 il programma annuale di campionamento 2018, a seguito di verifica dell'effettiva commercializzazione dei medicinali individuati ed inseriti nell'elenco.

Le attività di campionamento sono state effettuate, su richiesta di AIFA, dai militari del NAS, presso farmacie, ospedali, ASL, magazzini o distributori all'ingrosso per il successivo invio all'Istituto Superiore di Sanità.

Per quanto riguarda il CAP Programme, le attività di campionamento, eseguite sempre dai militari del NAS, hanno coinvolto 13 medicinali, come concordato con l'EDQM.

Al fine di "Gestire le segnalazioni sui difetti di qualità e la notifica dei rapid alert", nel corso del 2018 l'Ufficio ha gestito complessivamente tutte le 745 segnalazioni riguardanti difetti di qualità, sospetti o accertati, ciascuna delle quali è stata oggetto di valutazione e approfondimento da parte del personale esperto. Le segnalazioni gestite tramite RAS sono state complessivamente 173.

I provvedimenti di ritiro predisposti sono stati complessivamente 59 e sono stati ritirati dal mercato italiano 923 lotti.

Nell'ambito delle "Attività relative alla qualità dei farmaci e per il contrasto al crimine farmaceutico", si illustrano di seguito i risultati:

- per quanto riguarda le revoche, sono pervenute 186 richieste, delle quali 154 sono state concluse con l'emissione della determinazione, mentre per le rimanenti si è in attesa del riscontro da parte delle Aziende alle richieste di integrazioni;

- per quanto riguarda il batch release, l'Ufficio ha ricevuto e dato riscontro a complessive 1.908 richieste.

In relazione all'obiettivo strategico "Rafforzare e potenziare le attività di prevenzione e contrasto" per quanto riguarda l'attività relativa al "Rafforzamento dei controlli sul territorio e nelle sedi doganali", nel corso del 2018 l'Ufficio ha proceduto all'analisi e all'approfondimento di 43 segnalazioni pervenute da Agenzia delle dogane, Forze di Polizia, Procure della Repubblica e privati cittadini, cui ha fatto seguito in tutti i casi l'emissione di pareri utili a chiarire il quadro regolatorio di riferimento; a queste si aggiungono i 30 Alert ricevuti/gestiti attraverso il RAS (Rapid Alert System). Inoltre, nell'ambito dell'operazione PANGEA XI, sono state complessivamente intercettate e sequestrate oltre 90.000 unità di farmaci illegali e/o falsificati, destinati a pazienti italiani.

In merito al "Rafforzamento dei controlli su internet", nel 2018 sono stati oggetto delle attività di controllo, d'intesa con il Ministero della salute, 41 siti e/o annunci illegali su e-bay. Per quanto riguarda la gestione del data base Fakeshare, hub.fakeshare.eu, dedicato alle farmacie online e accessibile solo agli operatori accreditati, nel 2018 sono stati effettuati complessivi 10 aggiornamenti.

#### **Ufficio Ispezioni GCP**

Al fine di "Sviluppare l'attività ispettiva nelle strutture che conducono sperimentazioni cliniche" attraverso la "Conduzione di Ispezioni GCP", nell'anno 2018 sono state effettuate 79 ispezioni GCP (28 ai centri sperimentali, 18 Comitati Etici e 22 alle Farmacie Ospedaliere, 10 Sponsor/CRO) di cui 11 richieste dall'EMA, nel rispetto della programmazione effettuata.

#### **Ufficio Ispezioni GVP**

Nell'ambito dell'obiettivo strategico "Sviluppare l'attività ispettiva di farmacovigilanza" attraverso la "Conduzione di Ispezioni GVP e Follow up ispettivi", sono state effettuate 9 ispezioni di farmacovigilanza nel rispetto dei termini e sono stati effettuati 24 follow up.

In merito alla "Partecipazione ai programmi ispettivi dell'EMA e partecipazione a gruppi di lavoro internazionali in materia di farmacovigilanza" sono state effettuate 3 ispezioni di farmacovigilanza da programma EMA, di cui una su richiesta del CHMP congiunta con l'agenzia BfARM. L'Ufficio GVP ha inoltre partecipato a tutte le attività dei gruppi di lavoro previsti per l'anno 2018 e, in particolare, alle riunioni presso l'EMA del PHV IWG del 15-16 marzo e del 13-14 settembre 2018.