

Funzioni dell'AIFA e ruolo nel contesto europeo

Amelia Cupelli

26 marzo 2018



Dichiarazione di trasparenza/interessi*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
<i>INTERESSI DIRETTI:</i>				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

* **Amelia Cupelli**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. Per questo intervento non ricevo alcun compenso

L'Agenzia Italiana del Farmaco

L'Agenzia Italiana del Farmaco è l'autorità nazionale competente per l'attività regolatoria dei farmaci in Italia.

E' 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](#).

Collabora 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.



Funzioni (1/2)

- garantisce l'accesso al farmaco e il suo impiego sicuro ed appropriato come strumento di difesa della salute
- assicura la unitarietà nazionale del sistema farmaceutico d'intesa con le Regioni
- provvede al governo della spesa farmaceutica in un contesto di compatibilità economico-finanziaria e competitività dell'industria farmaceutica
- assicura innovazione, efficienza e semplificazione delle procedure registrative, in particolare per determinare un accesso rapido ai farmaci innovativi ed ai farmaci per le malattie rare



Funzioni (2/2)

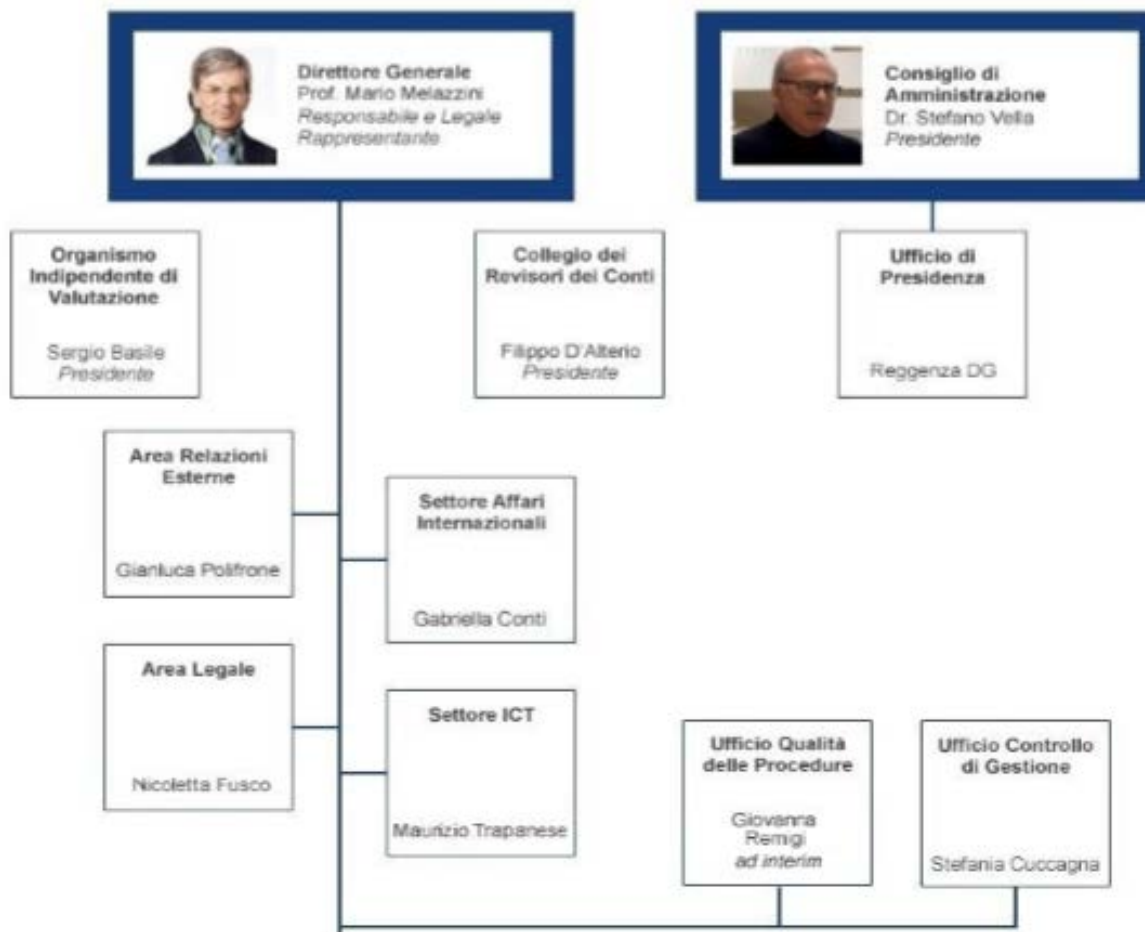
- rafforza i rapporti con le Agenzie degli altri Paesi, con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e con gli altri organismi internazionali
- favorisce e premia gli investimenti in Ricerca e Sviluppo (R&S) in Italia, promuovendo e premiando la innovatività
- dialoga ed interagisce con la comunità delle associazioni dei malati e con il mondo medico-scientifico e delle imprese produttive e distributive
- promuove la conoscenza e la cultura sul farmaco e la raccolta e valutazione delle best practices internazionali.



Priorità strategiche di AIFA



Organizzazione di AIFA



Organizzazione

5 dipartimenti funzionali tecnico-scientifici
e un'area amministrativa:



Commissioni consultive e tecnico-scientifiche

AIFA è supportata dalla attività di due Commissioni tecnico-scientifiche composte da esperti di comprovata e documentata esperienza nel settore.

Commissione Tecnico Scientifica (CTS)

attività connesse alle domande di Autorizzazione in Commercio di nuovi medicinali - sia per procedura nazionale, sia comunitaria - dei quali determina il rapporto costo-efficacia. Valuta ed esprime parere consultivo sulla classificazione dei farmaci ai fini della rimborsabilità.

Comitato Prezzi e Rimborso (CPR)

svolge l'attività negoziale connessa alla rimborsabilità dei farmaci e le determinazioni vengono poi sottoposte alla valutazione della CTS per il parere definitivo



Osservatori e banche dati

-Osservatorio nazionale sull'impiego dei medicinali (OsMED)

Attua il monitoraggio di tutti i farmaci prescritti a carico del SSN e trasmette mensilmente dati alle Regioni secondo indicatori predefiniti di consumo e di spesa; pubblica il rapporto annuale sull'impiego dei medicinali in Italia.

-Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica (OsSC)

Assicura il monitoraggio di tutte le sperimentazioni cliniche condotte in Italia e approvate dai Comitati Etici locali (tale osservatorio, unico in Europa, è aperto e accessibile a tutti); pubblica il rapporto annuale sulla Sperimentazione Clinica in Italia

-Rete Nazionale di Farmacovigilanza



Portale



AIFA ▾ Attività ▾ Pillole dal Mondo ▾ Concorsi Bandi Modulistica Open Data News Banca Dati Farmaci Farmaci-line Intranet

Cittadino

Operatore

Azienda

Area stampa

Servizi online

Home

Link per gli operatori

- > Carenze dei medicinali
- > Eudravigilance
- > Centro Informazione Indipendente sul Farmaco - FarmaciLine
- > Farmaci sottoposti a monitoraggio
- > Liste di Trasparenza
- > Note AIFA
- > Note informative importanti
- > Comunicati Stampa EMA
- > Osservatorio Nazionale Sperimentazione Clinica
- > Rete nazionale farmacovigilanza
- > Segnalazioni reazioni avverse
- > Tracciabilità del farmaco
- > RCP medicinali autorizzati con procedura centralizzata
- > Documento programmatico Medicina Generale - AIFA

Attività

- > Registrazione
- > Sicurezza
- > Farmaci falsificati, illegali e rubati
- > Ispezioni
- > Negoziazione e rimborsabilità
- > Consumi e spesa farmaceutica
- > Informazione indipendente
- > Sperimentazione e ricerca

Home page Operatore sanitario

In Primo Piano

Registri AIFA: l'Agenzia fornisce informazioni sui dati dei trattamenti con i nuovi farmaci per la cura dell'epatite C

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) fornisce in maniera sistematica, tramite aggiornamenti settimanali, dati pubblici circa i trattamenti con i nuovi farmaci ad azione antivirale diretta di seconda generazione (DAAs) per la cura dell'epatite C cronica raccolti dai Registri di monitoraggio AIFA. Con l'obiettivo finale di favorire l'accesso alle nuove terapie per tutti i pazienti affetti da epatite C cronica e garantire al tempo stesso la sostenibilità del SSN, si è reso inizialmente necessario individuare una strategia di accesso modulata sulla base dell'urgenza clinica al trattamento. Di conseguenza, l'AIFA, tramite la Commissione Tecnico Scientifica (CTS), ha individuato i criteri di rimborsabilità prioritaria al trattamento con i nuovi DAAs sulla base dei risultati emersi dai lavori del Tavolo tecnico epatite C istituito presso l'Agenzia.

Continua
13/03/2017

Registri Farmaci sottoposti a Monitoraggio

Attivazione del Registro ILARIS (10/03/2017)

Facendo seguito alla comunicazione del 26/05/2015, si informano gli utenti dei Registri di Monitoraggio che, a partire dal 10/03/2017, è presente sulla piattaforma web il Registro del medicinale ILARIS per una nuova indicazione terapeutica.

10/03/2017
Vai all'archivio >

Attualità

Avviso alle Aziende Farmaceutiche

Sicurezza

Pubblicazione dati di spesa anno 2016 (Articolo 21 DL

Comunicazione EMA su valproato (10/03/2017)

Comments e Richieste

Comunicati stampa

08/03/2017
Comunicato Stampa 536

Epatite C: definiti i nuovi criteri di trattamento

06/03/2017
Comunicato Stampa 535

Lorenzin, Vincelli, Melazzini a insediamento Nucleo NAS in AIFA

Tutti i comunicati >

Pubblicazioni

L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto OsMed (gennaio - settembre 2016)



Vai all'elenco completo >

In Agenda

Marzo



22-12-2016: restyling della homepage

AIFA Banners

BANDO AIFA
PER LA RICERCA
INDIPENDENTE

STRUTTURE
DI FASE I

BANCA DATI
FARMACI

RAM report Reazioni
Avverse dei Medicinali

AMMINISTRAZIONE
TRASPARENTE

PERCORSI DECISIONALI
DEI FARMACI

Farmaci
sottoposti a
monitoraggio

Per TE e per ME,
Mamma.

Segnalazioni
reazioni avverse

Simposio GVP AIFA
sulle ispezioni di
Farmacovigilanza
Roma, 15 Novembre 2016



Agenzia Italiana del Farmaco



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

AREA VIGILANZA POST-MARKETING

- partecipazione ai gruppi di lavoro della Commissione Europea e del Consiglio dell'Unione Europea inerenti la farmacovigilanza;
- partecipazione ai processi di recepimento della normativa comunitaria e ai processi di normazione nazionale.
- L'Area si articola in quattro Uffici:
 - Ufficio Farmacovigilanza
 - Ufficio Gestione dei Segnali
 - Ufficio Misure di Gestione del Rischio
 - Ufficio Informazione Scientifica



Cos'è la farmacovigilanza

WHO definition:

Insieme di attività intraprese per raccogliere, archiviare, identificare, analizzare, valutare e informare sui rischi e benefici dei medicinali, al fine di mantenere, modificare, sospendere o revocare la loro autorizzazione all'immissione in commercio, o qualsiasi altra azione regolatoria

Ciò si applica all'intero ciclo di vita di un medicinale sia allo stadio pre-autorizzativo che a quello post-autorizzativo



Perché la FARMACOVIGILANZA?



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Ricerca e sviluppo PRE CLINICO



Ricerca CLINICA e sviluppo registrativo

FASE I

Volontari sani : sicurezza, effetti biologici, metabolismo, Farmacocinetica

FASE II

Campione di pazienti : sicurezza, effetti biologici, metabolismo, farmacocinetica

FASE III

Campione più ampio di pazienti selezionati : sicurezza ed efficacia



BREVE TERMINE

LUNGO TERMINE

Studi nell' animale : tossicità cronica, effetti sulla riproduzione, teratogenicità

1-3
anni

2-10
anni

REGISTRAZIONE

POST MARKETING



- PRESCRIZIONE
- SEGNALAZIONE REAZIONI AVVERSE
- FARMACOVIGILANZA, FARMACOSORVEGLIANZA
- FARMACOEPIDEMIOLOGIA
- STUDI DI MORTALITA'
- POPOLAZIONE



FASE IV

•TIPO DI STUDIO	OBIETTIVI	SU CHI?
•Fase preclinica	studio del meccanismo di azione	esperimenti in vitro e su animali
•Fase I	studio della farmacocinetica, farmacodinamica, tollerabilità preliminare	volontari sani, pazienti selezionati (circa 10)
•Fase II	studio della attività e della sicurezza, rapporto dose/risposta, pianificazione di studi più estesi	numero limitato di pazienti selezionati, spesso in stadio avanzato di malattia (10-30)
•Fase III	studio dell'efficacia e delle reazioni avverse (rapporto sicurezza/efficacia), valore terapeutico relativo/assoluto; condizioni dello studio più possibile vicine a quelle delle normali condizioni d'uso	gruppi di pazienti più numerosi, possibilmente diversificati (più di 100)
•Fase IV	utilizzazione del farmaco, efficacia e tossicità dopo l'immissione in commercio del farmaco	popolazione generale che utilizza il farmaco



Post authorisation safety monitoring

- Pre-authorisation **clinical trials are not of sufficient size** to elucidate and characterize every adverse effect of a medicinal product
- Results **cannot** be assumed to be **generalizable** to patients who will use the product in a usual care setting
- **Special populations** such as elderly are underrepresented in preapproval clinical trails
- Spontaneous reporting systems are an important source for safety monitoring in post authorisation “real-life” setting



FREQUENZA DI UNA ADR*

Molto frequente o comune	>10%	più di 1/10
Frequente o comune	1%-10%	tra 1/10 e 1/100
Infrequente o non comune	0,1%-1%	tra 1/100 e 1/1000
Rara	0,01%-0,1%	tra 1/1000 e 1/10.000
Molto rara	0,001%-0,01%	tra 1/10.000 e 1/100.000
Rarissima	<0,001%	meno di 1/1.000.000

* *Guidelines for Preparing Core Clinical Safety Information on Drugs - Report of CIOMS Working Group III.* Geneva, WHO, 1995. (Chapter 5, Good Safety Information Practices)

5 Numbers of patients that need to be exposed to a medication to ensure that an adverse drug reaction has a 95% probability of being observed at least once

Frequency of adverse drug reaction	Minimum no. of patients required*
Very common ($\geq 10\%$)	29
Common ($1\% - < 10\%$)	299
Uncommon ($0.1\% - < 1\%$)	2 994
<u>Rare ($0.01\% - < 0.1\%$)</u>	<u>29 956</u>

* Number is based on the lower boundary of each category of frequency.



La tragedia della talidomide

THALIDOMIDE AND CONGENITAL ABNORMALITIES

SIR,—Congenital abnormalities are present in approximately 1.5% of babies. In recent months I have observed that the incidence of multiple severe abnormalities in babies delivered of women who were given the drug thalidomide ('Distaval') during pregnancy, as an antiemetic or as a sedative, to be almost 20%.

These abnormalities are present in structures developed from mesenchyme—i.e., the bones and musculature of the gut. Bony development seems to be affected in a very striking manner, resulting in polydactyly, syndactyly, and failure of development of long bones (abnormally short femora and radii).

Have any of your readers seen similar abnormalities in babies delivered of women who have taken this drug during pregnancy?

Hurstville, New South Wales.

W. G. McBRIDE.



McBride WG. The Lancet 1961 (Dec. 16); 278: 1358



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

L'importanza dei sistemi di Farmacovigilanza

1. monitorare costantemente l'uso di medicinali, al fine di:
 - identificare, nel più breve tempo possibile, eventuali reazioni avverse siano esse non note o con frequenza diversa o con gravità diversa
 - identificare fattori di rischio predisponenti la comparsa di ADR nella popolazione
 - stimare l'incidenza delle ADR
 - verificare se il rapporto beneficio-rischio dei medicinali è ancora favorevole (come al momento dell'autorizzazione all'immissione in commercio)



L'importanza dei sistemi di Farmacovigilanza

2. adottare opportune decisioni normative, con l'obiettivo di tutelare la salute pubblica
3. comunicare l'informazione a tutti gli operatori sanitari in modo da migliorare la pratica terapeutica



Sistema nazionale di farmacovigilanza (Decreto Ministeriale del 30 aprile 2015)

Art. 14

1. Il sistema nazionale di farmacovigilanza è gestito dall'AIFA per lo svolgimento delle **funzioni di farmacovigilanza a livello nazionale** e per la **partecipazione** alle attività di farmacovigilanza dell'**Unione europea**.



1. Il sistema nazionale di farmacovigilanza è utilizzato per raccogliere informazioni sui rischi dei medicinali in relazione alla salute dei pazienti o alla salute pubblica. Le informazioni si riferiscono in particolare alle reazioni avverse nell'uomo, derivanti sia dall'utilizzo del medicinale conformemente alle condizioni contenute nell'AIC sia dall'uso al di fuori delle condizioni di autorizzazione in questione, nonché alle reazioni avverse associate all'esposizione per motivi professionali.



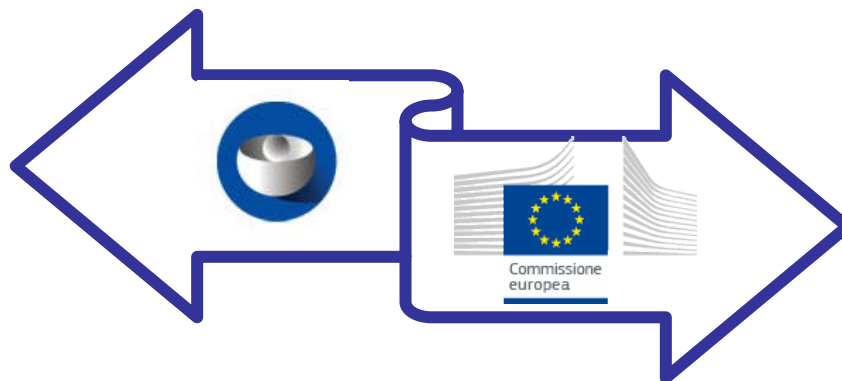
Responsabilità di AIFA (art 14 c2, DM 30-4-15)

2. Attraverso il sistema nazionale di farmacovigilanza di cui al comma 1, l'AIFA valuta tutte le informazioni in modo scientifico, esamina le possibilità di ridurre al minimo e di prevenire i rischi e, se necessario, adotta azioni regolatorie concernenti l'AIC.

Sottoporre il sistema di farmacovigilanza a verifiche regolari e riferire i risultati alla Commissione europea entro il 21 settembre 2013 e, in seguito, ogni due anni.

Agenzia Europea
Medicinali (EMA)

Stati Membri UE



Commissione
Europea (CE)

Organizzazione del Sistema nazionale di FV



Responsabilità dell'AIFA

Registrare tutte le sospette ADR che si verificano nel proprio territorio

Facilitare la registrazione delle sospette ADR

Trasmettere le segnalazioni di sospette ADR , per via elettronica, alla banca dati EV

Monitorare e analizzare le segnalazioni in EV



Responsabilità dell'AIFA

Incoraggiare pazienti, medici, farmacisti ed altri operatori sanitari a segnalare le sospette ADR

Facilitare le segnalazioni dei pazienti offrendo loro formati di segnalazione cartacei ed elettronici

Fornire al pubblico, tempestivamente, importanti informazioni di FV

Aggiornare il proprio portale web e collegarlo al portale web dell'EMA



Responsabilità dell'AIFA

Informare/Rispondere su questioni di FV gli/a altri SM, l'EMA e la CE

Agire in maniera coordinata con gli altri SM, l'EMA e la CE al fine di concordare un messaggio comune sulle questioni di FV e la relativa tempistica di pubblicazione

Partecipare al Decision-making process (Valutazione unica degli PSUR, RMP, Urgent Union Procedure (Dir. 2001/83/EC Art 107 i-l), art. 31 etc...)



Obblighi a carico delle strutture e degli operatori sanitari e successivi adempimenti dell'AIFA

Art. 22 - DM 30 aprile 2015

1. Le aziende sanitarie locali, le aziende ospedaliere, gli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico pubblici e privati, i policlinici universitari pubblici e privati e le altre analoghe strutture sanitarie **nominano** una persona, con adeguata esperienza negli aspetti di farmacovigilanza, **responsabile della farmacovigilanza**.

Compiti dei RFV Locali



Gestione dei fondi di farmacovigilanza

Art. 19

1. Tutte le attività di farmacovigilanza, funzionamento delle reti di comunicazione e sorveglianza del mercato sono finanziate da fondi pubblici in base alla normativa vigente, al fine di garantire l'indipendenza dell'autorità medesima nello svolgimento della predetta attività.

2. Con decreto del Ministro della salute, adottato su proposta dell'AIFA, possono essere applicate tariffe a carico dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio per lo svolgimento delle attività di controllo di cui al comma 1 dalla medesima Agenzia esercitate, in misura non inferiore ad un quinto delle tariffe applicate dall'EMA, per analoghe attività.



Ulteriori attività dell'AIFA nell'ambito della farmacovigilanza – Programma di Farmacovigilanza attiva



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Programma nazionale di farmacovigilanza attiva

- ✓ Legge 2007: i fondi regionali FV sono vincolati all'esecuzione di attività o progetti concordati con le Regioni (stipula convenzioni AIFA – Regioni)

Aree tematiche

- ✓ Studio delle reazioni avverse ai farmaci
- ✓ Valutazione dell'uso dei farmaci e promozione dell'appropriatezza prescrittiva
- ✓ Informazione indipendente e formazione
- ✓ Istituzione/sviluppo dei Centri Regionali di Farmacovigilanza
- ✓ Potenziamento attività di farmacovigilanza dei Comitati Etici

Progetti di FV attiva



CONTATTI

Amelia Cupelli

t 06 5978 4311

e a.cupelli@aifa.gov.it

w www.agenziafarmaco.gov.it



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA