

Agenzia Italiana del Farmaco e imprese al servizio del cittadino

FORUM ASCHIMFARMA 2015: «La chimica farmaceutica: un settore d'eccellenza dell'industria italiana»

Isabella Marta

31 marzo 2015



Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

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	Precedenti 2 anni	Da oltre 2 a 5 anni precedenti	Oltre 5 anni precedenti (facoltativo)
Interessi diretti:					
Impiego in una società					X
Consulenza per una società	X				
Consulente strategico per una società	X				
Interessi finanziari	X				
Titolarità di un brevetto	X				
Interessi indiretti:					
Sperimentatore principale	X				
Sperimentatore	X				
Sovvenzioni o altri fondi finanziari	X				

* **Isabella Marta**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 26.01.2012 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 20.03.2012 in accordo con la policy 0044 EMA/513078/2010 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. Il compenso ricevuto per questo intervento è regolato dalla contrattazione collettiva

AIFA come Pubblica Amministrazione

- Istituita nel 2003 al fine di garantire l'unitarietà delle attività in materia di farmaceutica e di favorire in Italia gli investimenti in ricerca e sviluppo
- È un'agenzia che svolge attività a carattere tecnico-operativo di interesse nazionale sottoposta alle funzioni di indirizzo del Ministero della salute e alla vigilanza del Ministero della salute e del Ministero dell'economia e delle finanze

AIFA come Pubblica Amministrazione

- Al servizio dei cittadini e degli operatori di settore con l'obiettivo di raggiungere elevati livelli di tutela della salute attraverso la regolamentazione e la vigilanza in materia di prodotti farmaceutici
- Massima trasparenza intesa non solo come principio guida ma anche come condizione di complessiva conoscibilità dell'organizzazione e delle attività di AIFA



AMMINISTRAZIONE
TRASPARENTE
Conoscere per dare fiducia





La Trasparenza: Obbligo, Valore e Obiettivo

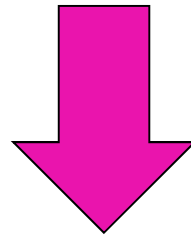
- Per gli anni 2012, 2013 e 2014 AIFA ha ottenuto il primo posto nella nuova classifica stilata da [“La bussola della trasparenza dei Siti Web”](#), pubblicata sul sito del Governo Italiano, che “mappa” la rispondenza delle Amministrazioni dello Stato ai requisiti di trasparenza richiesti dalla normativa
- AIFA inoltre crede fermamente che i dati siano patrimonio dei cittadini e costituiscano un valore culturale ed economico, uno strumento di partecipazione e monitoraggio della PA ma anche un potente strumento anticorruzione

La Trasparenza: Valore fondante dell' AIFA

The screenshot shows the AIFA website interface. At the top, there is a navigation bar with links for 'Sede', 'Contatti', 'Posta Elettronica Certificata', 'Elenco siti tematici', 'Area Riservata', 'Webmail AIFA', and 'English corner'. Below this is the AIFA logo and a search bar. A secondary navigation bar contains various menu items such as 'Aifa è', 'Vertici istituzionali', 'Commissioni', 'Normativa', 'Banca Dati Farmaci', 'Comunicazione', 'In Agenda', 'Attualità', 'AIFA Banners', 'Pillole dal Mondo', 'Concept Paper', 'Position Paper', 'Concorsi', 'Bandi di Gara', and 'Modulistica'. The main content area features a sidebar with 'Attività' categories like 'Registrazione', 'Sicurezza', and 'Farmaci falsificati'. The central article is titled 'AIFA sempre più trasparente - Primo posto anche nel 2013' and discusses the agency's commitment to transparency, mentioning a 'Bussola della trasparenza' tool. A 'Link correlati' section on the right points to 'La Bussola della Trasparenza'. The footer contains legal notices, contact information, and accessibility links.

La Pubblicità

Strumento applicativo della trasparenza per rendere effettivamente conoscibile l'operato AIFA



La **Comunicazione** è il mezzo attraverso il quale la PA rende note le proprie prassi, le interpretazioni della norma, le modalità operative che gli utenti devono osservare, etc

Ufficio Autorizzazioni Officine (UAO)

- Autorizzazioni, sospensioni e revoche delle officine di produzione di medicinali, gas medicinali e materie prime farmacologicamente attive;
- Controllo sulla produzione;
- Autorizzazione all'importazione di medicinali e materie prime farmacologicamente attive;
- Modifiche alle officine di produzione;
- Idoneità delle persone qualificate;
- Certificazioni GMP;
- Aggiornamento database EUDRAGMP;
- Certificati di prodotto per esclusiva esportazione (CPP);
- Attività inerente la produzione e importazione di farmaci sperimentali presso strutture ospedaliere pubbliche.



Comunicazione e Trasparenza UAO

- Istituzione della casella infouao@aifa.gov.it
- Pubblicazione di diversi comunicati
- In corso di redazione Q&A per sostanze attive e medicinali
- In corso di revisione la modulistica in uso
- Incontri con Associazioni (Aschimfarma ricevuta due volte in 3 mesi)

AIFA e i controlli sulle officine di produzione: qualche dato

- 577 (al 30 giugno 2014) le officine autorizzate alla produzione farmaceutica dall'Agenzia
- 266 producono medicinali, 126 producono sostanze attive (API) e 185 producono gas medicinali
- 826 le ispezioni effettuate, sia in territorio nazionale sia internazionale nel periodo gennaio 2012 - febbraio 2015
- Esportazioni del settore: circa il 70% della produzione di medicinali e l'85% della produzione di sostanze attive è destinato all'esportazione





Produzione di sostanze attive/medicinali

- Settore industriale rilevante: posizione di leadership riconosciuta a livello mondiale per la produzione del 12% della fornitura globale di sostanze attive
- Indotto
- «Made in Italy» della produzione farmaceutica
- Partnership tra Istituzioni e Settore industriale
cooperazione necessaria allo sviluppo del Paese

APIs market globalization



Quality of APIs

Common
quality
standards

Regulatory
convergence on
inspections

Inspection
resources

(Da presentazione di L.Pani, Direttore Generale AIFA, 19
Maggio 2014 , 6th expert circle on APIs, Roma)

Direttiva anticontraffazione



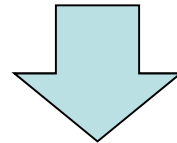
- La Direttiva 2011/62/UE è stata emanata a seguito dell'allarmante ritrovamento di medicinali falsificati sotto i profili dell'identità, dell'origine, della qualità
- L'Unione Europea ha implementato un sistema di controlli comune anche per le sostanze attive che vengono prodotte e importate in Europa
- L'Italia si è mostrata pioniera anticipando i tempi, con un normativa nazionale che rendeva obbligatoria l'autorizzazione alla produzione di sostanze attive già dal 1991



Semplificazione: Decreto Lgs. 17/2014

Con il recepimento della direttiva anticontraffazione viene introdotto un regime semplificato per sostanze attive non sterili e non di origine biologica (Art. 52 *bis*):

Produttori e importatori di sostanze attive non sterili e non di origine biologica stabiliti in Italia «registrano» la loro attività presso l'AIFA



Due sistemi in vigore: registrazione e autorizzazione
Semplificazione per le sostanze attive soggette a registrazione



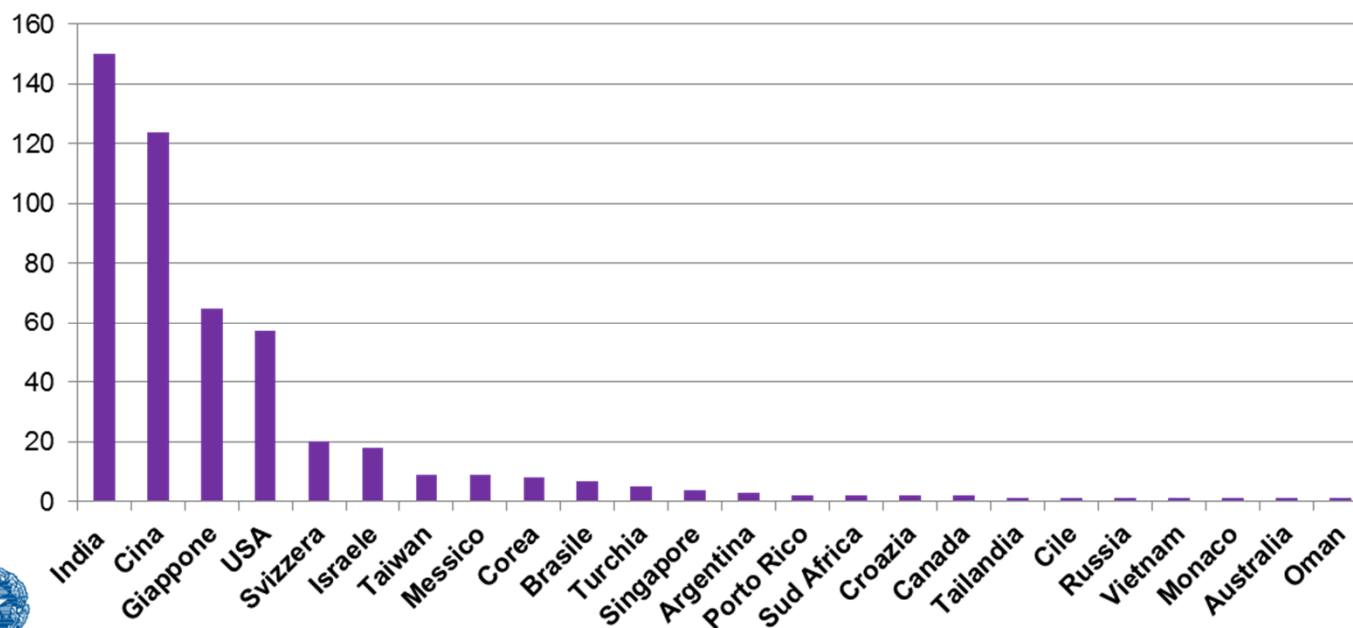
Preparazione della Direttiva anticontraffazione

L'Italia ha partecipato attivamente alla redazione della direttiva. Inoltre ha avuto un ruolo attivo in varie attività:

- Attività di mappatura degli API importati in Europa/Italia
- Partecipazione ai gruppi di lavoro della FMD Task Force degli Heads of Medicines Agencies
- Assessment delle Agenzie Regolatorie che hanno richiesto equivalenza con Europa (USA, Australia, Singapore, Corea del Sud)

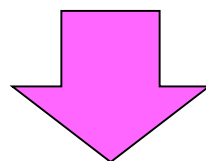
Mappatura di API importati

- Circa 490 siti individuati. I Paesi rappresentati sono 24, ma la gran parte degli API proviene da India, Cina, Stati Uniti e Giappone (dati a gennaio 2013)



API importati e Written confirmation

La written confirmation è il documento che consente, da un punto di vista legale, l'immissione di API extra-EU sul territorio europeo, ma saranno comunque necessarie ispezioni EU, basate sul rischio, al fine di monitorare la qualità degli API importati



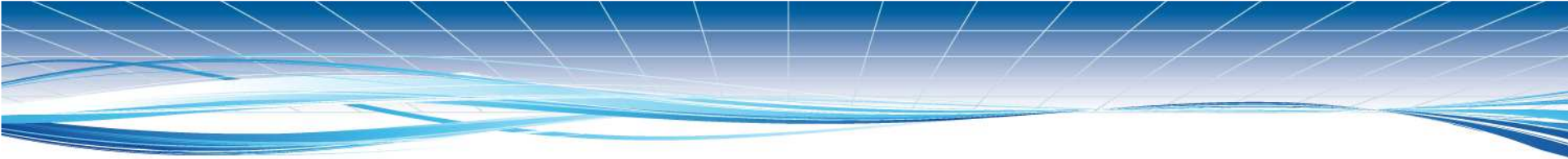
Incremento di ispezioni extra-EU e partecipazione al programma ispettivo dell'EDQM (Direzione Europea dei Medicinali - Consiglio d'Europa)

Cooperazione internazionale

- AIFA partecipa all'API International Programme che coinvolge molti partners internazionali
- AIFA è tra i maggiori sostenitori del programma ispettivo EDQM e un rappresentante AIFA partecipa all'*ad Hoc Committee* che delibera in materia di sospensione del Certificate of Suitability to the Eur.Ph. Monograph
- È un'Agenzia attiva sul piano internazionale (circa 30 ispezioni di produttori di sostanze attive negli ultimi 3 anni, principalmente in Cina e India)
- La Commissione Europea ha nominato un esperto AIFA per rappresentare l'UE nel Gruppo di lavoro ICH per stesura di documento Q&A su linea guida ICH-Q7

Cooperazione internazionale

- AIFA ha due rappresentanti nel PIC/S expert circle on API Coordinating Committee e ha ospitato nel maggio 2014 il sixth PIC/S expert circle on API
- All'evento hanno partecipato rappresentanti di 45 Paesi diversi
- AIFA ha ricevuto una lettera di apprezzamento per il risultato senza precedenti



..... On behalf of PIC/S, I would like to thank you and the Italian Medicines Agency (AIFA) for hosting the 6th PIC/S Expert Circle Meeting on APIs in Rome from 19 to 21 May 2014 as well as for the support provided in helping the PIC/S Secretariat organise the PIC/S Committee meeting which preceded on 15-16 May 2014.

This was the first time that a PIC/S Expert Circle meeting was hosted by Italy and it encountered an unprecedented success with more than 120 participants from agencies and international organisations from 45 countries worldwide. The topics addressed were certainly some of the most technical, challenging and important in this field and offered a unique opportunity for participants to improve and update their knowledge with respect to new approaches in API inspections.....

Yours respectfully, Joey Gouws PIC/S Chairperson

Valutazione di rischio per ispezioni a produttori di sostanze attive

- D. Lgs. 17/2014 - Art. 53, comma 1 *ter*

L'AIFA dispone di un sistema di supervisione che include le ispezioni, effettuate con una frequenza appropriata in funzione dei rischi, anche senza preavviso, presso i locali dei produttori, degli importatori o, se del caso, dei distributori di sostanze attive, stabiliti sul territorio nazionale e un follow-up efficace di tali ispezioni.

Valutazione del rischio per ispezioni a produttori di sostanze attive



The screenshot shows the AIFA website interface. At the top, there is a navigation bar with links for 'Sede', 'Contatti', 'Posta Elettronica Certificata', 'Elenco siti tematici', 'Area Riservata', 'Webmail AIFA', and 'English corner'. Below this is the AIFA logo and a search bar. The main content area features a news article titled 'Mappatura del rischio nell'ambito della pianificazione delle ispezioni di revisione periodica (18/02/2015)'. The article text discusses the Agency's activities in risk assessment and inspection planning for active substances. A sidebar on the left lists various institutional activities, and a right sidebar shows an attached document 'Mod. 371_02 - Modulo di raccolta informazioni...'. The browser's address bar shows the URL 'http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/mappatura-del-rischio-nell%E2%80%9999...'. The footer of the page includes the AIFA logo and the text 'Agenzia Italiana del Farmaco'.



Frequenza ispezioni e durata certificato GMP AIFA

- Sulla base del livello di rischio calcolato, si stabiliscono la durata del certificato GMP e la frequenza delle ispezioni periodiche per ogni singola officina di produzione/importazione di sostanze attive
- Le risorse ispettive che verranno risparmiate per le aziende con certificati GMP a validità superiore ai tre anni saranno utilizzate per ispezioni di produttori extra-EU

D. Lgs. 17/2014 Modifiche non essenziali annuali -Registrazione

The screenshot shows the AIFA website interface. At the top, there is a navigation bar with links for 'Sede', 'Contatti', 'Posta Elettronica Certificata', 'Elenco siti tematici', 'Area Riservata', 'Webmail AIFA', and 'English corner'. Below this is the AIFA logo and a search bar. The main content area features a sidebar on the left with a menu of 'Attività' including 'Registrazione', 'Sicurezza', 'Ispezioni', 'Negoziazione e rimborsabilità', 'Consumi e spesa farmaceutica e attività HTA', 'Informazione scientifica', 'Sperimentazione e ricerca', 'Registri Farmaci sottoposti a monitoraggio', 'Affari amministrativi', 'Centro studi', 'Farmaci falsificati, illegali e rubati', 'Terapie avanzate', and 'Amministrazione Trasparente'. The main article is titled 'Determinazione su modalità di comunicazione dell'elenco delle modifiche "non essenziali" (03/03/2015)'. The article text states: 'Si comunica alle officine di produzione e/o di importazione di sostanze attive stabilite in Italia che, in base all'art. 52-bis, comma 6, d.lgs. 219/2006, è stata adottata la "Determinazione recante modalità di comunicazione delle modifiche «non essenziali» delle officine di produzione e/o importazione di sostanze attive, ai sensi dell'art. 52-bis, comma 6, del Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219, come modificato dall'art. 1 del Decreto Legislativo 19 febbraio 2014, n. 17".' It also includes a note: 'Tutte le officine di produzione e/o di importazione di sostanze attive non sterili e di sostanze attive non di origine biologica dovranno trasmettere all'Ufficio Autorizzazioni Officine l'elenco delle modifiche «non essenziali» come di seguito specificato:' and a bullet point: 'nel primo anno di applicazione di tale Determinazione dovranno essere comunicate, entro il 30 aprile 2015, le modifiche «non essenziali» intervenute nel periodo 08 marzo 2014 - 31 marzo 2015.' The right sidebar contains 'Allegati' with links to 'Determinazione AIFA del 02/03/2015 N. 206/15' and two 'Allegato 1- Modulo di trasmissione dell'elenco annuale delle modifiche «non essenziali»' files, and 'Link correlati' with 'Modulistica Autorizzazioni Officine'.

Semplificazione API sperimentali: applicazione del D.L. Balduzzi

The screenshot shows the AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) website. The main navigation bar includes links for 'Sede', 'Contatti', 'Posta Elettronica Certificata', 'Elenco siti tematici', 'Area Riservata', 'Webmail AIFA', and 'English corner'. The header features the AIFA logo and the text 'Agenzia Italiana del Farmaco'. Below the header is a menu with categories like 'Aifa è', 'Vertici istituzionali', 'Commissioni', 'Normativa', 'Banca Dati Farmaci', 'Comunicazione', 'In Agenda', 'Attualità', 'AIFA Banners', 'Pillole dal Mondo', and 'Concept Paper'. The main content area displays a news article titled 'Relazione sugli effetti derivanti dall'art. 54 comma 4 bis del d.lgs. 219/2006 come modificato dal c.d. decreto legge Balduzzi'. The article is dated 23/03/2015 and discusses the application of the provision of art. 54, paragraph 4-bis, of D.Lgs. n. 219/2006 (inserted by art. 10, paragraph 1, of D.L. n. 158 of September 13, 2012, converted with modifications, in Law n. 189 of November 8, 2012) and its possible effects on the extension of this discipline to experimental medicinal products used in phase II clinical trials.

Considerazioni Personali

Essere responsabile dell'Unità Ispezioni Materie Prime da marzo 2011 e responsabile dell'Ufficio Autorizzazioni Officine da dicembre 2014 ha significato:

- Vivere in prima persona una fase di grande cambiamento del quadro regolatorio nazionale e internazionale che si è verificato negli anni recenti
- Poter partecipare a molte iniziative nazionali e internazionali
- Coinvolgere i colleghi in nuove attività rilevanti e stimolanti
- Avere un ruolo attivo nel cambiamento e nell'evoluzione di una PA che ha una «mission» unica tra le Istituzioni del Paese

Ringraziamenti

- Dott.ssa Luisa Stoppa (Ufficio Autorizzazioni Officine) per il lavoro di stesura della determina sulle modifiche non essenziali annuali
- Dott.ssa Baccarelli (Ufficio Autorizzazioni Officine) per il lavoro di organizzazione delle modalità operative sulle sostanze attive
- Dott. Luca Ginnari Satriani (Unità Ispezioni Materie Prime) per la mappatura del rischio delle officine API
- Dott.ssa Roberta Perillo (Ufficio Autorizzazioni Officine) per il supporto legale
- Il personale dell'UAO per il sostegno e l'impegno quotidiano



GRAZIE PER L'ATTENZIONE

CONTATTI

Telefono: +39 06 5978 4489

e-mail: i.marta@aifa.gov.it

www.agenziafarmaco.gov.it