

G. CONTI

Il nuovo codice comunitario

Nota: si consiglia di leggere questa presentazione avendo a disposizione le relative slides scaricabili dal sito www.siar.it

[M. Agostini]

Buongiorno a tutti, anche da parte mia un ringraziamento a tutti gli organizzatori, alla SIFO, alla SIAR, e direi che passiamo subito alle relazioni; la prima relazione è quella della dottoressa Conti, che è la dirigente dell'Ufficio Procedure Comunitarie dell'AIFA, che inviterei subito a parlare. Intanto diciamo che l'argomento che tratterà la dottoressa Conti è uno degli argomenti principali del nostro settore: voi sapete che il decreto legislativo 219 per noi è diventato ed è tuttora il Vangelo farmaceutico, il testo unico della nostra normativa in campo farmaceutico, e le modifiche che sono state introdotte recentemente sono importantissime. Alcune di queste sono state fortemente auspiccate anche dal nostro settore e da Farindustria, in particolare tutto quello che riguarda la semplificazione delle procedure e la velocizzazione delle autorizzazioni; in particolare sulle variazioni di tipo I siamo insieme riusciti a mettere in campo una normativa che è sicuramente migliore della precedente, dalla quale ci aspettiamo anche una velocizzazione importante delle autorizzazioni. Ovviamente le modifiche riguardano molti settori, non solo le Autorizzazioni alle Immissioni in Commercio, ma anche le variazioni, i rinnovi, la produzione, la classificazione, l'etichettatura, l'informazione scientifica, la pubblicità e la farmacovigilanza.

Ecco, visto che la dottoressa è pronta io le darei subito la parola,

sentiamo il punto di vista dell'AIFA, la dottoressa la conosciamo tutti, non ha bisogno di grandissima presentazione, è una delle persone che hanno lavorato di più e maggiormente coinvolte nelle procedure organizzative e sentiamo anche quali sono le novità e le criticità. Grazie.

[Gabriella Conti]

Ringrazio tutti coloro che hanno organizzato questo incontro, intervengo con piacere anche quest'anno per potervi illustrare le novità come appunto si desume dal titolo dell'intervento che mi è stato assegnato, il nuovo codice comunitario. Voi sapete che è uscito da poco il decreto legislativo che modifica il decreto che ha recepito la direttiva 2004/27, e in questo decreto legislativo sono presenti alcune modifiche importanti dell'iniziale recepimento Italiano della direttiva europea.

C'è una serie di modifiche, io mi concentro in questo intervento su quella principale che riguarda l'attività dell'ufficio procedure comunitarie, e anche dell'ufficio delle autorizzazioni nazionali, quindi un'attività core per i nostri due uffici e anche per l'AIFA. E quindi, come vedete i punti fondamentali della mia presentazione saranno questi menzionati nell'introduzione. Nel corso della presentazione noi parleremo delle modalità di implementazione dell'articolo 35 modificato, e inoltre vedremo quali innovazioni operative scaturiscono da questa modifica e quindi come noi

dovremo organizzarci per implementare la semplificazione introdotta dal nuovo codice, nell'ambito delle variazioni minori.

Variazioni di tipo I. Che innovazioni introduce la normativa? Ho sottolineato quel potenzialmente semplificativo, la normativa introduce una serie di elementi innovativi e potenzialmente semplificativi. Mi si perdoni il potenzialmente, perché quando si parla di semplificazione normativa a volte è anche molto semplice parlarne, ma non sempre la semplificazione di una norma corrisponde poi ad un più semplice agire e operare a livello pratico. Quindi la norma sicuramente introduce la possibilità di semplificare e rendere più veloce il lavoro sia per l'AIFA sia per le aziende, però nello stesso tempo, per far sì che il lavoro effettivamente scorra più rapidamente, più fluido, ma nello stesso tempo con un livello di controllo e correttezza adeguati, è necessario introdurre delle misure per non perdere soprattutto il ciclo di vita dei prodotti. Soprattutto quando si parla di variazioni di tipo I, per le quali come voi sapete, non parliamo né di decine né di centinaia di domande annuali, ma parliamo di migliaia. E solo l'ufficio Procedure Comunitarie, nel corso del 2007, ha gestito 3500 variazioni di tipo I, tra tipo I e tipo II, per l'ufficio delle AIC nazionali siamo su numeri corrispondenti anche superiori. Quindi stiamo parlando di qualcosa che arriva a circa una decina di migliaia di pratiche che devono

essere processate. Quindi quali sono gli elementi innovativi? La valutazione positiva di una variazione di tipo IA o IB è comprovata dalla mancata adozione da parte dell'AIFA di un provvedimento di rifiuto anche solo parziale. Metto tra parentesi il cosiddetto silenzio-assenso, perché in realtà è un silenzio-assenso, ma ovviamente si presuppone, e la norma lo fa capire molto chiaramente, che l'autorità competente la sua valutazione la faccia. Cioè, non c'è nulla che possa passare non valutato. Ciò che cambia, ed è il punto che poi vedremo, è che il richiedente può dare corso alla modifica scaduti i termini previsti dal regolamento 1084/2003, cioè può dare corso alla modifica subito dopo la fine della procedura senza attendere il provvedimento da parte dell'autorità competente, ma questa norma quindi non esime l'Autorità competente dalla valutazione che deve effettuare. Quindi, come vedete qui, la semplificazione è una semplificazione che si sposta più sul versante dell'utente, che non sul versante di chi deve gestire procedure e valutazioni. L'AIFA, l'altro elemento giustamente introdotto dalla normativa, deve conservare documentazione elettronica o cartacea della valutazione effettuata. Poi ovviamente quando agiamo da RMS, non si può parlare di silenzio-assenso, perché quando agiamo da RMS vale completamente quanto previsto dal regolamento 1084/2003 e anche la normativa nazionale con i requisiti nazionali e quant'altro.

Silenzio-assenso: io adesso mi limito ad esaminare le questioni per quanto riguarda l'Italia in qualità di CMS, quindi quanto è di competenza del mio ufficio, nel senso che lo conosco meglio. Allora, quali sono le conseguenze per l'Applicant? Dunque, il discorso che ho fatto finora introduce una serie di elementi. Fermo restando che la conseguenza primaria per l'Applicant è sicuramente un vantaggio notevole sui tempi di implementa-

zione delle procedure, e io questo lo comprendo perché dà una certezza sulla possibilità di implementare variazioni a livello produttivo che altrimenti un'Azienda era costretta a rimandare fino a quando l'AIFA non avesse emesso il proprio provvedimento. Quindi questa è una conseguenza che do per acquisita. E fondamentale per l'operatività dei produttori.

Le altre conseguenze di tipo più operativo che riguardano l'interfaccia con l'AIFA sono queste, e cioè quello che noi vi chiediamo perché a questo punto l'onere della valutazione adeguata e corretta nei tempi, veloce ma fatta bene, ricade tutta su di noi, quindi è evidente che quello che noi vi chiediamo da questo punto di vista è la predisposizione di domande di variazione immediatamente corrette, cioè fatte bene, complete, secondo quanto la norma prevede, perché questo è l'elemento che può semplificare anche il nostro lavoro. E anche perché è evidente che soprattutto nel caso in cui l'Italia agisce come CMS, non è possibile iniziare un'argomentazione con l'Azienda segnalando eventuali carenze nella documentazione, visto che i tempi sono ristretti. Noi dobbiamo operare come il regolamento sulle variazioni europeo ci impone, e cioè procedere ad una validazione o invalidazione consequenziale sul sistema di tracking europeo, e a scrivere al reference member state direttamente dal nostro sistema di tracking, poche parole perché ovviamente il sistema non consente di profondersi in grandi spiegazioni, e quindi dire "manca questo, manca questo, manca questo, la procedura è invalid", oppure cicare sul pallino con il valid. Sapete qual è la conseguenza per le aziende in questo caso; che se la procedura viene invalidata anche da un solo paese membro, tutta la procedura risulta invalida e quindi va ripresentata, con conseguente perdita sia di tempo che di tariffe. Quindi vi chiediamo di essere molto accorti

fin dalla fase di presentazione per quanto riguarda il rispetto pieno delle condizioni previste nell'allegato 1 al regolamento variazioni, la documentazione da presentare, con riguardo anche alla documentazione necessaria per soddisfare anche i requirements locali, la corresponsione delle tariffe dovute. Quindi la carenza o inadeguatezza di uno di questi elementi comporta l'invalidazione della procedura sul CTS.

Ci sono delle conseguenze anche per AIFA, in parte le ho già spiegate. Allora, questo sistema ci richiede: un ancora più stretto monitoraggio delle variazioni di tipo IA e IB nella fase di validazione, questo significa che noi dobbiamo effettuare una verifica quotidiana delle procedure partite sul CTS EudraTrak. E questo però ha una grossa criticità, perché noi abbiamo una sfasatura temporale tra quando la domanda di variazione viene presentata all'AIFA, e quando la procedura parte effettivamente su CTS. Anzi direi almeno tra quando la procedura compare sul CTS, cioè il Reference Member State la inserisce sul nostro sistema di tracking europeo. Passa almeno un mese, oramai l'abbiamo verificato, perché lo dico qui anche con una certa soddisfazione, non è solo l'AIFA che ha problemi di ritardi nel gestire le procedure, in questo caso le variazioni. Probabilmente all'estero non hanno problemi di ritardi perché li chiamano back-log, che è molto più fine, però ce li hanno, e lo vediamo, perché i grandi paesi, quelli più oberati di procedure, ci mettono 30 giorni, 40 giorni per caricare le domande sul sistema di tracking. E ditemi voi che cosa è questo se non un arretrato. Ma questo impone un problema operativo a noi, perché a questo punto noi prendiamo la nostra pratica, la nostra domanda che entra in AIFA, la carichiamo sul sistema e soprattutto poi quando parleremo brevemente dell'unità check-in e delle innovazioni

sull'unità check-in saranno le aziende addirittura a caricarle a sistema con metodo informatico, quindi noi le abbiamo nel nostro sistema Italiano, ma non le possiamo neppure far comparire nel sistema di trasparenza finché non siamo in grado di collegarle con la procedura europea, e quindi noi quotidianamente dobbiamo fare questa verifica, per collegare la pratica che è sul nostro sistema Italiano con quella che figura sul sistema europeo. Capite quindi bene che in caso di carenze, assenze, inadeguatezza della valutazione, sulla domanda di variazione è gioco forza che noi nel momento in cui ci compare la procedura su CTS, se c'è qualcosa che non va, la invalidiamo. È ovvio che non la invalidiamo sui requisiti nazionali, ma è altrettanto evidente che su tariffe, completezza della documentazione, su quello dobbiamo essere rigidi.

Implementazione della modifica per l'Italia in qualità di CMS. Allora, il richiedente dà corso alla modifica scaduti i termini previsti dal regolamento 1084/2003. Per l'Applicant che cosa significa questo? È fondamentale che voi acquistiate il documento di fine procedura dal Reference, ma questo vi viene normalmente inviato da parte del Reference. Per quanto riguarda la data, finora non mi è risultato troppo chiaro quale può essere la data effettiva di implementazione di una variazione. In genere c'è una casellina sull'Application Form in fondo, prima della firma, in cui ci sono delle opzioni per consentire all'Applicant di presentare, indicare una data di implementazione. In genere la data è lasciata molto vaga, si dice "a seguito dell'approvazione", o in alcuni casi anche "dal primo lotto successivo all'approvazione", eccetera. Quello che sta capitando adesso è che a volte sono i Reference, nel documento finale, che inseriscono la data entro cui quella variazione va approvata. Questo avviene più frequentemente

sulle variazioni di tipo II. Sulle tipo I molto raramente, e succede quando ci sono variazioni critiche, per cui questo dovrete verificarlo bene voi. Sappiate che se una data critica compare solo sul final acknowledgment del Reference Member State, e non sull'application form, quella data noi non la conosciamo. Quindi eventualmente inviateci il final del Reference Member State, in modo tale che noi siamo a conoscenza e possiamo anche completare il nostro fascicolo.

Implementazione della modifica per noi. Allora, noi cosa dobbiamo fare? Dobbiamo verificare l'impatto della variazione sugli elementi caratterizzanti del medicinale, perché è vero il silenzio-assenso, ma voi sapete come operiamo noi finora, poi lo vedremo meglio. Noi dobbiamo verificare se la variazione ha impatto su denominazione del medicinale, denominazione e indirizzo del titolare, su modifiche che riguardano gli stampati, qui trovate degli esempi ma ce ne sono anche altri. Attualmente noi come facciamo? Lo sapete, abbiamo introdotto questo elemento nell'ultimo anno. Da sempre noi emaniamo singoli provvedimenti, e attualmente i provvedimenti che emaniamo sono solo provvedimenti limitati a quelle variazioni che apportano delle modifiche sugli stampati. In questo caso noi facciamo il provvedimento, ve lo notificiamo, e l'invio in Gazzetta Ufficiale è a carico dell'Azienda. Poi nell'ultimo anno abbiamo adottato il sistema dell'elenco di variazioni per quelle variazioni che non hanno impatto sugli stampati. Prepariamo un provvedimento a cui viene allegato un elenco che contiene un numero variabile, da 50 a 100 variazioni, in genere questo elenco è settimanale, al massimo bimensile, con le variazioni, e noi lo pubblichiamo direttamente in Gazzetta Ufficiale.

L'approvazione rilasciata dal Reference sostituisce il provvedimento

nazionale del CMS, sempre rimanendo nell'ambito dell'Italia che agisce come CMS in una procedura di mutuo riconoscimento, però quel provvedimento non lo potete mandare in Gazzetta Ufficiale per farlo pubblicare, perché la Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana non pubblica documenti in altra lingua. Allora, noi ci stiamo interrogando, non abbiamo ancora raggiunto una conclusione definitiva, su come tenere traccia di tutto. Allora un'ipotesi potrebbe essere questa: AIFA potrebbe rilasciare provvedimenti relativi a tali variazioni solo nel caso in cui la variazione modifichi elementi sostanziali dell'autorizzazione, quindi sostanzialmente continuando come stiamo facendo adesso, probabilmente limando ulteriormente sulle casistiche di provvedimenti, perché per esempio un'altra innovazione che ha introdotto il nuovo codice, è che sui fogli illustrativi deve essere riportata solo l'officina che effettua il batch-release e non tutte le officine, quindi da questo punto di vista, laddove ci fosse la modifica dell'officina che produce il prodotto finito che a regime non dovrebbe più comparire sul foglio illustrativo, ovviamente non dovremmo più modificare gli stampati.

Però rimangono aperti due punti di riflessione che io lascio a voi, perché credo che su questo noi dobbiamo rifletterci, ma è opportuno che ci riflettiate anche voi. Il punto è: come tenere aggiornato il lifecycle del medicinale, che non è una questione semplice. Quando ci sarà l'e-CTD implementato, il problema forse sarà risolto, però da qui al momento in cui l'e-CTD sarà implementato per tutte le aziende e anche pienamente implementato per noi, passerà del tempo e intanto siccome maneggiamo variazioni che possono essere molto piccole ma molto ripetute per ogni prodotto nel corso di un anno ce ne possono essere moltissime, questo implica che la gestione dello stato dell'arte attuale sul prodotto risulti

se non complessa almeno molto sensibile, tanto per le aziende quanto per l'AIFA. Poi, come dare adeguata informazione sulle variazioni, dare pubblicità alle variazioni, quindi la questione della pubblicazione in Gazzetta Ufficiale. E questa andrà affrontata e dovremo vedere come risolverla.

Conservare traccia della valutazione, questo è un elemento che ci impone la normativa. L'AIFA deve conservare documentazione elettronica o cartacea della valutazione effettuata. Attualmente la conservazione viene effettuata attraverso il sistema informatico di tracking interno, il famoso office-241, la gestione documentale cartacea o l'archivio cartaceo. Attualmente noi lavoriamo in cartaceo. In uno scenario futuro, e su questo si innesta il progetto dell'unità check-in del quale avrete già sicuramente cominciato a sentir parlare, sul quale stiamo lavorando e che stiamo sperimentando da più di un anno oramai, nello scenario futuro noi avremo questo: la possibilità di presentare la domanda in formato elettronico per le aziende e quindi procedere alla dematerializzazione per le variazioni di tipo I. E quindi si potrà poi giungere alla conservazione della valutazione in archivi solamente elettronici. Ovviamente questo è un progetto a venire, anche se una sperimentazione è già in corso.

E brevemente vi introduco qualche elemento perché poi dopo di me la dottoressa Pozzetti di Farindustria penso che ve ne parlerà in maniera più ampia.

Allora, voi sapete che c'è in corso una sperimentazione in AIFA di

un nuovo sistema di ricezione via web delle domande di variazione di tipo I. Questo sistema prevede la presentazione delle domande da parte delle aziende non in formato cartaceo ma solo elettronico, la verifica delle domande da parte dell'AIFA direttamente sul sistema. Questo a regime dovrebbe consentire di ottimizzare i tempi per la verifica e la valutazione delle domande, grazie a una riduzione dei tempi tipici della gestione cartacea, che è la movimentazione, l'archiviazione, eccetera. Ovviamente noi stiamo anche riorganizzando le nostre modalità operative, su questo e non a caso è in corso una sperimentazione che vale per le aziende ma anche per noi. L'implementazione del sistema prevede due fasi: abbiamo una fase di sperimentazione che è già in corso, dal 12 maggio il sistema è stato aperto a quelle aziende che già lavoravano sul sistema check-in sempre in via sperimentale da un anno più o meno a questa parte. Quindi è aperto a queste aziende per l'invio della domanda on-line, e a tutte le altre aziende per la valutazione e lo studio del sistema. Poi ci sarà l'apertura ufficiale, presumibilmente nel mese di giugno, e però questa apertura verrà dopo un incontro con le aziende che hanno partecipato alla fase sperimentale nell'ultima settimana di sperimentazione, per raccogliere il feedback, questo potrebbe essere diciamo fine della prossima settimana, inizio di quella successiva. Ovviamente il sistema è complesso, quindi delle date precise in questo momento non le abbiamo, perlomeno, le abbiamo anche, ma non vorrei dirle qui per-

ché c'è sempre una possibilità di slittamento qualora si presentino delle difficoltà di gestione o dei problemi da dover risolvere. Quindi è in preparazione una circolare dell'AIFA su una serie di elementi comunque relative alle modifiche introdotte dal nuovo codice, e chiaramente in questa circolare saranno inserite anche informazioni e chiarimenti rispetto alla gestione delle variazioni di tipo I con modalità semplificata, alle tempistiche relative che questa modalità porta con sé all'implementazione del sistema check-in, invio informatizzato delle domande di variazione di tipo I.

Per concludere io pensavo di riportare questi elementi, che mi sembrano quelli fondamentali. E ragionare e riflettere con voi sul fatto che stiamo lavorando tutti per una realtà che sta crescendo, si sta trasformando, c'è qualcosa di nuovo che vediamo in una prospettiva anche molto vicina, in parte molto vicina e in parte più lontana, che passa attraverso delle modifiche normative, una ulteriore razionalizzazione delle procedure operative, la presentazione delle domande di variazione di tipo I in formato elettronico, la dematerializzazione per le variazioni di tipo I, sostituzione progressiva dei documenti cartacei per tutte le tipologie di domande, conservazione delle documentazione e della valutazione di archivi elettronici. È un grosso movimento, sono grosse innovazioni, sostanzialmente una rivoluzione nel modo di operare e anche nel modo di pensare. Siamo tutti coinvolti su questo e quindi tanti auguri a tutti noi.