



*Presidenza del Consiglio dei Ministri*

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI  
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME  
DI TRENTO E DI BOLZANO

Accordo, ai sensi dell'articolo 1, comma 819, della legge 27 dicembre 2006, n. 296, tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano, sulla proposta del Ministro della salute, concernente la definizione degli indirizzi per la realizzazione di un programma di farmacovigilanza attiva, attraverso la stipula di convenzioni tra l'Agenzia italiana del farmaco e le singole Regioni per l'utilizzazione delle risorse di cui all'articolo 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997, n. 449, per gli anni 2015, 2016 e 2017

Rep. Atti n. *94 / CSR* del 6 giugno 2019

LA CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE  
PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E DI BOLZANO

Nell'odierna seduta del 6 giugno 2019:

VISTO l'articolo 1, comma 819, della legge 27 dicembre 2006, n. 296 (finanziaria 2007), che prevede che con Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, su proposta del Ministro della salute, sono definiti gli indirizzi per la realizzazione di un programma di farmacovigilanza attiva, attraverso la stipula di convenzioni tra l'Agenzia italiana del farmaco e le singole regioni per l'utilizzazione delle risorse di cui all'articolo 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997, n. 449 per gli anni 2015, 2016, 2017, pari a 25 milioni di euro, confluite nelle fonti di finanziamento del bilancio ordinario dell'Aifa;

VISTO l'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 18 ottobre 2007, con cui sono stati definiti in sede di prima applicazione gli indirizzi per la realizzazione di un programma di farmacovigilanza attiva, attraverso la stipula di convenzioni tra l'Aifa e le singole regioni per l'utilizzazione delle risorse di cui all'articolo 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997, n. 449 (Rep. Atti n. 219/CSR);

VISTO l'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano del 28 ottobre 2010, concernente la definizione degli indirizzi per la realizzazione di un programma di farmacovigilanza attiva, attraverso la stipula di convenzioni tra l'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) e le singole regioni per l'utilizzazione delle risorse di cui all'articolo 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997, n. 449, per gli anni 2008-2009 (Rep. Atti n. 187/CSR);

VISTO l'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 26 settembre 2013, concernente la definizione degli indirizzi per la realizzazione di un programma di farmacovigilanza attiva, attraverso la stipula di convenzioni tra l'AIFA e le singole regioni per l'utilizzazione delle risorse di cui all'articolo 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997, n. 449, per gli anni 2010 e 2011 (Rep. Atti n. 138/CSR);

VISTO l'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 30 marzo 2017, concernente la definizione degli indirizzi per la realizzazione di un programma di farmacovigilanza attiva, attraverso la stipula di convenzioni tra l'AIFA e le singole regioni per



*AP*



*Presidenza del Consiglio dei Ministri*

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI  
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME  
DI TRENTO E DI BOLZANO

l'utilizzazione delle risorse di cui all'articolo 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997, n. 449, per gli anni 2012, 2013 e 2014 (Rep. Atti n. 36/CSR);

VISTA la nota del 20 febbraio 2019 con la quale il Ministro della salute ha trasmesso, ai fini dell'esame in sede di questa Conferenza, lo schema di accordo, unitamente alla proposta di "Linee di indirizzo per l'utilizzo dei Fondi di Farmacovigilanza, quote e modalità di erogazione dei fondi per gli anni 2015, 2016 e 2017";

VISTA la lettera del 26 febbraio 2019, con la quale il suddetto provvedimento è stato portato a conoscenza delle Regioni e Province autonome;

VISTA la nota del 5 aprile 2019, diramata in pari data, con la quale il Coordinamento della Commissione Salute delle Regioni ha trasmesso delle osservazioni in merito;

VISTA la nota del 18 aprile 2019, diramata il 23 aprile, con la quale il Ministro della salute ha inviato una nuova versione delle "Linee di indirizzo per l'utilizzo dei Fondi di Farmacovigilanza, quote e modalità di erogazione dei fondi per gli anni 2015, 2016 e 2017" (Allegato sub A), parte integrante del presente atto, unitamente alla relazione illustrativa, predisposte dall'AIFA a seguito dell'esame delle osservazioni formulate dalle Regioni;

VISTA la nota del 20 maggio 2019 con la quale il Coordinamento della Commissione Salute delle Regioni ha trasmesso l'assenso tecnico sulla versione trasmessa il 23 aprile 2019 dall'Ufficio di Segreteria della Conferenza Stato-Regioni;

CONSIDERATO che, nel corso dell'odierna seduta, i Presidenti delle Regioni e delle Province autonome hanno espresso parere favorevole al perfezionamento dell'accordo;

ACQUISITO, quindi, l'assenso del Governo, delle Regioni e delle Province Autonome;

SANCISCE ACCORDO

tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano nei seguenti termini:

VISTI:

- il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, e successive modificazioni, recante "Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE";
- la direttiva 2010/84/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 15 dicembre 2010, che modifica, per quanto concerne la farmacovigilanza, la direttiva 2001/83/CE recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano;
- il Regolamento (UE) n. 1235/2010 del Parlamento europeo e del Consiglio del 15 dicembre 2010 che modifica, per quanto riguarda la farmacovigilanza dei medicinali per uso umano, il regolamento (CE) n. 726/2004 che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione



AP



## Presidenza del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI  
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME  
DI TRENTO E DI BOLZANO

- sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'agenzia europea per i medicinali e il regolamento (CE) n. 1394/2007 sui medicinali per terapie avanzate;
- la direttiva 2012/26/UE del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 25 ottobre 2012, che modifica la direttiva 2001/83/CE per quanto riguarda la farmacovigilanza;
  - il Regolamento di esecuzione (UE) n. 520/2012 della Commissione del 19 giugno 2012 relativo allo svolgimento delle attività di farmacovigilanza previste dal regolamento (CE) n. 726/2004 e dalla direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio;
  - la legge 24 dicembre 2012, n. 228, recante "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di Stabilità 2013)" e, in particolare, l'articolo 1, comma 344;
  - il decreto 30 aprile 2015 recante "Procedure operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza adottate ai sensi del comma 344 dell'articolo 1 della legge 24 dicembre 2012, n. 228", pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 143 del 23 giugno 2015;
  - l'articolo 48, commi 8 e 19, lettera b), del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326;
  - la "Procedura operativa per i Centri Regionali di Farmacovigilanza/Organismi/Strutture regionali stabilmente definiti" emanata da AIFA ai sensi dell'articolo 14 comma 4 del Decreto Ministeriale 30 aprile 2015 e pubblicata sul portale istituzionale dell'AIFA;
  - la nota dell'Agenzia italiana del farmaco, prot. n. 13741 del 6 febbraio 2019, con cui è stata trasmessa al Ministero della salute la proposta concernente le "Linee di indirizzo per l'utilizzo dei fondi regionali di farmacovigilanza attiva e modalità di erogazione per gli anni 2015, 2016 e 2017";

SI CONVIENE

sulla proposta del Ministro della salute, concernente la definizione degli indirizzi per la realizzazione di un programma di farmacovigilanza attiva, attraverso la stipula di convenzioni tra l'Agenzia italiana del farmaco e le singole Regioni per l'utilizzazione delle risorse di cui all'articolo 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997, n. 449, per gli anni 2015, 2016 e 2017.

Il Segretario  
Cons. Eugenio Gallozzi



Il Presidente  
Sen. Erika Stefani

Aut



**AREA VIGILANZA POST MARKETING**

**Linee di indirizzo per l'utilizzo dei Fondi di Farmacovigilanza, quote e modalità di erogazione dei fondi per gli anni 2015, 2016 e 2017**

**Aprile 2019**



*Linee di indirizzo per l'utilizzo dei fondi di farmacovigilanza attiva, quote e modalità di erogazione dei fondi per gli anni 2015, 2016 e 2017*

Pagina 1 di 11

## 1. Premessa

I fondi di Farmacovigilanza di cui all'articolo 36, comma 14, della legge 27 dicembre 1997, n. 449 ed erogati ai sensi dell'articolo 1, comma 819, della legge 27 dicembre 2006, n. 296, attraverso la stipula di convenzioni tra AIFA e le singole regioni, costituiscono una rilevante fonte di finanziamento per le attività di farmacovigilanza da svolgersi sull'intero territorio nazionale, a cui le regioni sono chiamate a contribuire.

Un efficiente e capillare sistema nazionale di farmacovigilanza deve infatti prevedere la partecipazione attiva delle regioni sia per le iniziative di carattere locale, in riferimento alla gestione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse raccolte sul territorio di propria competenza, sia per le attività di farmacovigilanza attiva di carattere regionale e/o nazionale. Nel complesso le iniziative finanziate con i suddetti Fondi contribuiscono al funzionamento del sistema nazionale di farmacovigilanza in ottemperanza alla normativa europea vigente (Regolamento UE 1235/2010 e Direttiva 2010/84/UE) e si articolano attraverso: la formazione e sensibilizzazione degli operatori sanitari e cittadini alla segnalazione spontanea; la verifica della completezza e congruità delle informazioni raccolte ai fini della identificazione di potenziali segnali di sicurezza; interventi mirati a migliorare le conoscenze sul profilo beneficio-rischio dei farmaci dopo la commercializzazione nelle reali condizioni d'uso nonché alla diffusione indipendente delle informazioni di sicurezza.

La gestione dei fondi di Farmacovigilanza, con particolare riferimento alle linee di indirizzo per definire gli ambiti tematici di applicazione e le modalità di erogazione delle quote, è stata finora oggetto di quattro differenti Accordi Stato-Regioni sanciti in data 18 ottobre 2007 per l'utilizzo dei fondi relativi all'anno 2007, 28 ottobre 2010 per l'utilizzo dei fondi relativi al biennio 2008-2009, 26 settembre 2013 per l'utilizzo dei fondi relativi al biennio 2010-2011 e 30 marzo 2017 per l'utilizzo dei fondi relativi al triennio 2012-2013-2014.

Nel contesto sopra descritto AIFA, quale autorità a capo del sistema di farmacovigilanza nazionale, espleta le funzioni di seguito elencate: coordinamento dei Centri Regionali di Farmacovigilanza/organismi/strutture regionali stabilmente definiti (citati da adesso in poi nel testo come CRFV); valutazione e approvazione delle attività presentate dalle singole regioni per l'accesso ai fondi; stipula delle apposite convenzioni; erogazione dei finanziamenti; monitoraggio delle attività con particolare riferimento alla conformità delle stesse alla vigente normativa in materia di Farmacovigilanza (D.M. 30 aprile 2015) e alle specifiche procedure operative emanate da AIFA; verifica del reale utilizzo dei fondi per le attività finanziate. Obiettivo finale di suddette attività è garantire l'efficacia e la trasparenza degli interventi di farmacovigilanza, a tutela della salute pubblica. Data infine la funzione di coordinamento delle attività sul territorio nazionale AIFA si propone di ottimizzare l'utilizzo delle risorse

*Linee di indirizzo per l'utilizzo dei fondi di farmacovigilanza attiva, quote e modalità di erogazione dei fondi per gli anni 2015, 2016 e 2017*

Pagina 2 di 11



economiche attualmente disponibili orientando le attività da un lato verso il consolidamento del sistema nazionale di farmacovigilanza e dall'altro verso la sorveglianza sulla sicurezza di farmaci e vaccini nonché l'approfondimento di tematiche emergenti di particolare rilevanza clinica.

Scopo del presente documento è quello di definire gli indirizzi per l'utilizzo dei Fondi di Farmacovigilanza le tematiche e le modalità di erogazione delle quote relative ai fondi 2015, 2016 e 2017.

## 2. Campo di applicazione

L'ambito di utilizzo dei fondi di Farmacovigilanza è circoscritto all'insieme delle iniziative tese a migliorare le conoscenze sul profilo beneficio-rischio relative all'uso dei farmaci dopo la commercializzazione, nelle reali condizioni d'uso. In tale ambito rientrano: le attività dei CRFV annoverate nelle specifiche procedure operative, l'identificazione specifica dei profili di sicurezza dei farmaci, la valutazione dell'uso dei farmaci e degli effetti delle terapie farmacologiche nel mondo reale, l'informazione indipendente agli operatori sanitari e cittadini.

## 3. Esperienza acquisita negli anni precedenti

Le principali aree tematiche oggetto di finanziamento nell'ambito dei precedenti Accordi sono state articolate nelle tre seguenti categorie: informazione/formazione, studio delle reazioni avverse e valutazione dell'uso dei farmaci. Tali categorie hanno riflesso le esigenze primarie del sistema di farmacovigilanza in quanto hanno compreso: la sensibilizzazione di operatori sanitari e cittadini alla segnalazione spontanea; la sorveglianza sulla sicurezza di farmaci e vaccini in specifici contesti; la valutazione dell'uso dei farmaci, anche al di fuori delle normali condizioni d'impiego, in determinate popolazioni e in particolare nelle categorie più a rischio.

La quasi totalità dei fondi è stata vincolata alla realizzazione di attività e progetti; molteplici iniziative sono state attuate in ambito locale come pure numerose sono state le occasioni di collaborazione tra le diverse regioni. Nel corso degli anni è stata difatti fortemente sollecitata la realizzazione di progetti multiregionali attraverso quote sempre maggiori di finanziamento, con il risultato positivo di un numero crescente di studi realizzati in cooperazione tra diverse realtà regionali su specifiche tematiche di sicurezza. Tuttavia tali studi hanno seguito un iter procedurale piuttosto complesso e in alcuni casi si sono verificate frammentazioni di attività inerenti le medesime tematiche, con particolare riferimento alle iniziative di formazione/sensibilizzazione e agli studi di safety su particolari tematiche emergenti.

A partire dal secondo Accordo del 28 ottobre 2010, l'utilizzo dei fondi di farmacovigilanza ha consentito, sull'intero territorio nazionale, l'istituzione e il potenziamento dei CRFV responsabili del coordinamento delle attività di farmacovigilanza a livello locale. In collaborazione con AIFA i CRFV hanno contribuito alla gestione delle segnalazioni di reazioni avverse nel database nazionale, per le quali si è registrato negli

*Linee di indirizzo per l'utilizzo dei fondi di farmacovigilanza attiva, quote e modalità di erogazione dei fondi per gli anni 2015, 2016 e 2017*



anni un incremento prevalentemente quantitativo ma anche qualitativo. Permangono allo stato attuale delle disomogeneità in termini di composizione e di attività svolte da tali strutture. Al fine di fissare i requisiti minimi dei Centri e standardizzare le attività essenziali degli stessi, nel corso del 2018 sono state perfezionate da AIFA le specifiche procedure operative per i CRFV, ai sensi dell'Art. 14 comma 4 del D.M. 30 aprile 2015.

A livello della gestione dei fondi da parte di AIFA sono state introdotte, con le convenzioni relative all'Accordo del 30 marzo 2017, maggiori misure di controllo sul tempestivo trasferimento dei finanziamenti e sull'effettiva esecuzione dei progetti, che hanno comportato una conseguente riorganizzazione del processo di gestione dei fondi internamente all'Agenzia. Tali interventi sono stati adottati allo scopo di superare le criticità di carattere amministrativo riconducibili alla complessità e alla eterogeneità regionale nella gestione dei fondi. Particolarmente problematici sono stati i ritardi nell'avvio delle progettualità dovuti a lungaggini nel trasferimento dei fondi alle unità operative da parte di alcune regioni. Nel caso dei progetti multiregionali tali ritardi hanno comportato difficoltà di avvio e partecipazione alle attività condivise da parte delle regioni aderenti portando al disallineamento tra regioni delle fasi progettuali, rendendo più difficoltose le attività di coordinamento da parte della Regione capofila.

Sempre a partire dall'Accordo del 30 marzo 2017 è stata potenziata la fase di verifica delle progettualità regionali e multiregionali attraverso un'apposita Commissione di Valutazione.

Le presenti linee di indirizzo, prendendo spunto dalle esperienze acquisite e in continuità con le novità introdotte con l'Accordo del 30 marzo 2017, sono orientate al miglioramento sia dell'efficienza gestionale dei fondi sia dell'impatto degli interventi finanziati sul sistema di farmacovigilanza nazionale.

Le indicazioni fornite nei successivi paragrafi sono formulate considerando come prioritaria l'esigenza di standardizzazione delle attività dei CRFV sull'intero territorio nazionale. Inoltre, attraverso un ampliamento della quota percentuale di fondi disponibili, si intende affidare ai CRFV la promozione di attività di formazione e sensibilizzazione alla segnalazione di sospette reazioni avverse, rivolte a operatori sanitari e cittadini, sul territorio regionale di competenza. Tale strategia mira a ottimizzare le risorse e a garantire la continuità degli interventi nonché la più completa copertura territoriale, superando in tal modo la precedente dispersione in singole progettualità e la discontinuità delle iniziative.

A partire dalle presenti linee di indirizzo vengono introdotte progettualità a carattere nazionale, in sostituzione dei progetti multiregionali, al fine di superare le criticità sopra esposte e di garantire risultati solidi e omogenei tali da poter avere un impatto sull'intero territorio nazionale. Tali progetti potranno essere condotti e coordinati da AIFA in eventuale collaborazione con altri Enti nazionali e/o Centri di Riferimento regionali selezionati; essi prevederanno la partecipazione di tutte le regioni in

*Linee di indirizzo per l'utilizzo dei fondi di farmacovigilanza attiva, quote e modalità di erogazione dei fondi per gli anni 2015, 2016 e 2017*

Pagina 4 di 11



funzione delle relative disponibilità economiche spettanti. Inoltre un approccio su base nazionale si auspica che possa essere di ausilio ad una migliore e più completa programmazione e di utilità anche da parte delle singole regioni. Per quanto riguarda le progettualità regionali le presenti linee di indirizzo sono orientate a proseguire la promozione della qualità degli studi attraverso la verifica delle proposte avanzate dalle regioni. Sono promosse aree tematiche diversificate per progetti regionali (Valutazione dell'uso dei farmaci e degli effetti delle terapie farmacologiche nella pratica clinica usuale) e progetti nazionali (*Effectiveness e Safety nel "real world"*) e vengono introdotti limiti numerici alle progettualità da proporre. Vengono limitati interventi in singole strutture locali promuovendo il carattere multicentrico dei progetti, al fine di consentire la produzione di evidenze e l'integrazione di dati trasferibili sia in ambito regionale sia nazionale. La divulgazione dei risultati ottenuti sia tramite il portale AIFA, sia attraverso pubblicazione su riviste nazionali e internazionali, è ammessa previa condivisione con AIFA.

#### **4. Tipologie di attività e aree tematiche di interesse per l'accesso ai Fondi destinati alla farmacovigilanza ai sensi dell'art. 1, comma 819, della Legge n. 296 del 27 dicembre 2006**

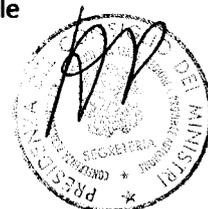
Le attività e le aree tematiche di interesse ai fini della presentazione delle richieste di accesso ai fondi oggetto del presente accordo sono di seguito descritte:

##### **4.1 Attività dei Centri Regionali di Farmacovigilanza**

I CRFV costituiscono un elemento essenziale per il funzionamento del sistema nazionale di farmacovigilanza e il nodo di collegamento tra l'AIFA e le strutture locali. Come previsto all'art.14, comma 4 del Decreto Ministeriale del 30 aprile 2015, i CRFV garantiscono il coordinamento regionale delle attività di farmacovigilanza e la gestione delle segnalazioni di sospetta reazione avversa nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza. Ai sensi dell'art. 31, comma 2 del suddetto Decreto, i CRFV collaborano con AIFA per l'identificazione del segnale sui rischi nuovi o sui rischi che si sono modificati o su cambiamenti del rapporto rischio/beneficio e per l'adozione delle misure di minimizzazione dei rischi. Per l'accesso alla quota regionale ad essi riservata i CRFV svolgono i suddetti compiti essenziali operando, in stretta collaborazione con AIFA, sulla base delle specifiche procedure operative emanate dall'Agenzia. In tale contesto i CRFV assicurano inoltre, sul proprio territorio, la formazione e la sensibilizzazione degli operatori sanitari (farmacisti territoriali inclusi) e dei cittadini alla segnalazione di sospetta reazione avversa in modo continuo e permanente. Tali attività sono programmate con regolarità, in base alle

*Linee di indirizzo per l'utilizzo dei fondi di farmacovigilanza attiva, quote e modalità di erogazione dei fondi per gli anni 2015, 2016 e 2017*

Pagina 5 di 11



esigenze riscontrate nel territorio, e rientrano nel piano di formazione e sensibilizzazione annuale dei CRFV.

Le iniziative di formazione e sensibilizzazione sono orientate a: i) accrescere la sensibilità alla segnalazione degli operatori sanitari e cittadini, favorendo la conoscenza delle metodiche di segnalazione spontanea e incoraggiando nel contempo il processo di autonomia dei potenziali segnalatori; ii) incrementare la qualità delle segnalazioni di sospette reazioni avverse, intesa come congruità e completezza dei dati raccolti attraverso le schede di segnalazione. Sono qui annoverate attività di informazione e divulgazione di argomenti di farmacovigilanza a operatori sanitari e cittadini. Rientrano sempre in questo ambito le attività di valutazione di impatto degli interventi formativi effettuati attraverso confronti prima-dopo dell'andamento e della qualità delle segnalazioni, funzionali all'adozione di misure correttive da parte dei CRFV.

#### **4.2 Valutazione dell'uso dei farmaci e degli effetti delle terapie farmacologiche nella pratica clinica usuale**

Rientrano in tale ambito studi di valutazione dei pattern d'uso dei farmaci nella normale pratica clinica, sia in ambito territoriale che ospedaliero, e di monitoraggio dell'insorgenza di reazioni avverse durante le terapie. Particolare rilevanza sarà data a progetti volti a descrivere l'aderenza alle terapie, gli usi non conformi dei farmaci alle indicazioni approvate e alle raccomandazioni, con particolare attenzione alle interazioni tra farmaci e alle controindicazioni in specifiche popolazioni di pazienti. Sono qui annoverati interventi volti a prevenire le reazioni avverse ai farmaci, anche in riferimento a quelle che possono insorgere a seguito dell'uso dei farmaci al di fuori delle normali condizioni d'impiego, come in caso di uso off-label, sovradosaggio, errore terapeutico, misuse, abuso ed esposizione professionale. Sono inclusi interventi atti a valutare l'efficacia delle misure di minimizzazione dei rischi già adottate. Lo sviluppo di tale area tematica è riservata a iniziative regionali in funzione delle peculiarità territoriali in termini di prescrivibilità e impiego dei farmaci. Saranno ammessi al finanziamento esclusivamente progetti multicentrici tendenti a una dimensione regionale, i cui risultati siano trasferibili a tutta la regione.

#### **4.3 Effectiveness e Safety nel "real world"**

In tale contesto sono previsti studi volti a produrre evidenze post-marketing su *effectiveness* e sicurezza di farmaci e vaccini impiegati sul territorio nazionale in un setting



*di real world*. Sono qui incluse progettualità atte a valutare, a breve e lungo termine, il profilo beneficio-rischio di specifiche categorie di farmaci e vaccini, in differenti aree terapeutiche e su popolazioni di larghe dimensioni, anche tramite l'integrazione dei flussi sanitari correnti. In questo ambito si annoverano le sorveglianze attive su specifici gruppi di pazienti mirate alla valutazione dei rischi di reazioni avverse dopo l'uso di specifiche categorie di farmaci e vaccini e alla identificazione dei fattori predittivi dei rischi. Negli obiettivi progettuali degli studi rientra, oltre alla valutazione dell'associazione di farmaci e vaccini all'insorgenza di specifiche reazioni avverse, anche la valutazione dell'impatto delle interazioni tra essi. Potrà inoltre essere contemplata tra gli obiettivi la valutazione dell'efficacia delle misure di minimizzazione dei rischi già adottate. Uno dei maggiori punti di forza di tali progettualità deve essere la capacità di identificare potenziali segnali di sicurezza, generando informazioni potenzialmente utili a quantificare i rischi e supportare decisioni regolatorie. Tali studi, siano essi prospettici o retrospettivi, devono prevedere lo sviluppo e consolidamento di network di centri di expertise tramite il supporto di sistemi integrati di dati clinici e amministrativi (sia strumenti appositamente predisposti e sia sistemi informativi già esistenti). Le suddette iniziative dovranno avere una dimensione nazionale e dovranno tendere al coinvolgimento di più centri all'interno di ogni regione aderente, in funzione della organizzazione e della dimensione regionale.

#### **4.4 Informazione e comunicazione**

L'informazione scientifica indipendente sulla sicurezza dei medicinali rivolta agli operatori sanitari e cittadini costituisce una componente essenziale delle attività di farmacovigilanza. Informazioni indipendenti, corrette e aggiornate consentono infatti di giungere a una migliore consapevolezza dei rischi dei farmaci e vaccini e ne favorisce un uso più appropriato. Occorre assicurare sul territorio nazionale una informazione univoca che garantisca contenuti scientificamente validati e trasparenti e strettamente legati agli attuali bisogni informativi. Tale approccio è finalizzato a prevenire il rischio sempre più elevato di dispersione e distorsione delle informazioni sui temi attinenti la sicurezza di farmaci e vaccini. AIFA si riserva di promuovere e coordinare iniziative di informazione e comunicazione a valenza nazionale.

#### **5. Caratteristiche e dimensioni delle attività oggetto di finanziamento**

Ai sensi dell'articolo 19 comma 1 del Decreto del Ministro della salute del 30 aprile 2015 potranno essere oggetto di finanziamento progettualità sostenute esclusivamente tramite fondi pubblici.

*Linee di indirizzo per l'utilizzo dei fondi di farmacovigilanza attiva, quote e modalità di erogazione dei fondi per gli anni 2015, 2016 e 2017*



Si elencano di seguito le iniziative finanziabili con i fondi disponibili per gli anni 2015, 2016 e 2017:

**5.1. Attività dei Centri Regionali di Farmacovigilanza:** sono da intendersi finanziabili le attività definite come essenziali nelle procedure operative disposte da AIFA ed eventuali altre attività di farmacovigilanza eseguite in supporto e/o su richiesta di AIFA.

**5.2. Progetti regionali:** saranno ritenuti valutabili esclusivamente progetti multicentrici tendenti a una dimensione regionale, per un massimo di tre progetti per regione.

**5.3. Progetti nazionali promossi e coordinati da AIFA in eventuale collaborazione con altri Enti nazionali.** Ciascuna regione sarà tenuta alla partecipazione attiva in funzione della relativa organizzazione, dimensione e disponibilità economica spettante.

**5.4. Progetti nazionali proposti e condotti da Centri di Riferimento regionali con il coordinamento congiunto di AIFA, in eventuale collaborazione con altri Enti nazionali.** Ciascuna regione sarà tenuta alla partecipazione attiva in funzione della relativa organizzazione, dimensione e disponibilità economica spettante.

#### **6. Presentazione dei progetti regionali e nazionali da parte delle Regioni e successiva valutazione**

Le Regioni hanno facoltà di accesso alle quote dei fondi destinate ai progetti regionali e nazionali secondo le modalità e tempistiche successivamente pubblicate da AIFA.

In merito ai progetti regionali di cui al punto 5.2, ogni singola progettualità potrà accedere al finanziamento successivamente all'esito positivo delle valutazioni condotte dall'AIFA; tali verifiche saranno orientate alla corrispondenza degli intenti degli studi alle indicazioni delle presenti linee di indirizzo nonché a valutare la qualità, la valenza e l'impatto delle progettualità nel contesto del sistema di farmacovigilanza. Particolare attenzione sarà riservata alla verifica di eventuali proposte di rifinanziamento dei progetti che hanno avuto accesso ai fondi di farmacovigilanza di cui ai precedenti accordi. Sulla base delle precedenti esperienze in termini di rifinanziamento di progetti potranno accedere al rifinanziamento progetti che: a. presentano obiettivi che mantengono valenza strategica in considerazione delle cogenti esigenze di farmacovigilanza; b. hanno raggiunto validi risultati nelle precedenti edizioni; c. sono presentati in forma di continuità senza sovrapposizioni temporali. AIFA provvederà inoltre a verificare che non sussistano sovrapposizioni di iniziative su medesime tematiche promuovendo al contempo forme di collaborazione orientate a diversificare e/o complementare le peculiarità delle singole proposte.

Per quanto riguarda i progetti nazionali di cui al punto 5.3 AIFA si riserva di promuovere progettualità di importanza strategica per l'intero territorio, in eventuale collaborazione con altri Enti nazionali.

*Linee di indirizzo per l'utilizzo dei fondi di farmacovigilanza attiva, quote e modalità di erogazione dei fondi per gli anni 2015, 2016 e 2017*



Pagina 8 di 11

In merito ai progetti nazionali di cui al punto 5.4 AIFA individuerà un numero definito di tematiche da sviluppare. Le singole regioni potranno proporre studi orientati all'approfondimento di suddette tematiche identificando un Centro di Riferimento regionale per il coordinamento delle attività congiuntamente con AIFA. Tra le proposte delle regioni AIFA provvederà a selezionare, per ognuna delle tematiche, un singolo progetto sulla base dei criteri di seguito elencati: a) potenziali ricadute sul sistema nazionale di farmacovigilanza e sul sistema sanitario italiano; b) metodologia/disegno di studio; c) expertise del Centro di Riferimento; d) livello di innovatività; e) strategia di svolgimento del progetto su base nazionale.

#### **7. Modalità di erogazione dei fondi regionali per la Farmacovigilanza disponibili per gli anni 2015, 2016 e 2017**

Il fondo complessivamente disponibile per il triennio 2015, 2016 e 2017, pari a 30.339.668 euro (di cui 10.175.776 euro riferiti all'anno 2015, 10.163.892 euro riferiti all'anno 2016 e 10.000.000 euro per l'anno 2017), verrà erogato dopo la formalizzazione dell'Accordo tra il Governo, le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano.

Una quota pari al 6% del fondo disponibile sarà gestita da AIFA per le attività di cui al successivo punto 7.5.

**7.1.** Allo scopo di garantire su tutto il territorio nazionale in modo omogeneo la continuità delle attività regionali di Farmacovigilanza, a ciascuna Regione saranno destinate le seguenti quote:

- anno 2015: 50.000 euro
- anno 2016: 50.000 euro
- anno 2017: 50.000 euro

Il fondo residuo disponibile verrà ripartito, su base capitaria, tra le diverse Regioni e verrà erogato per ogni singola Regione secondo le seguenti modalità, previa stipula di apposite convenzioni:

**7.2.** una tranche pari al 50% del fondo residuo sarà destinata ai CRFV per il finanziamento delle attività di cui al punto 4.1.

**7.3.** una tranche pari al 20% del fondo residuo sarà destinata ai progetti regionali per il finanziamento delle attività di cui al punto 4.2 .

**7.4.** una tranche pari al 30% del fondo residuo sarà destinata alla partecipazione ai progetti nazionali (5.3 e 5.4) per il finanziamento delle attività di cui ai punti 4.3. e 4.4.

*Linee di indirizzo per l'utilizzo dei fondi di farmacovigilanza attiva, quote e modalità di erogazione dei fondi per gli anni 2015, 2016 e 2017*



Le quote indicate ai punti 7.2, 7.3 e 7.4 saranno oggetto di tre specifiche convenzioni tra AIFA e la singola Regione, in cui saranno indicate modalità e tempistiche di erogazione e rendicontazione.

AIFA potrà richiedere la restituzione, totale o parziale, delle quote di cui ai punti 7.3 e 7.4 in caso di impossibilità sopravvenuta e/o di inadempienza agli obblighi delle convenzioni sopramenzionate e in assenza, da parte della regione, di un piano correttivo rispetto alle criticità rilevate. Le somme eventualmente restituite dalle regioni confluiscono nella quota del fondo gestita da AIFA, che provvederà a destinarle al finanziamento di iniziative a valenza nazionale coordinate da AIFA con impatto sull'intero territorio.

**7.5.** Il 6% del fondo disponibile, gestito da AIFA, potrà essere destinato a:

- costi relativi alla gestione dei progetti nazionali di cui al punto 5.3.;
- costi riferiti ai progetti nazionali di cui al punto 5.4, comprensivi delle quote di finanziamento destinate ai Centri di Riferimento selezionati per le attività di coordinamento da svolgersi congiuntamente ad AIFA. Tali quote saranno oggetto di specifiche convenzioni tra AIFA e singoli Centri di Riferimento;
- spese di coordinamento di iniziative che AIFA si riserva di promuovere ai sensi del precedente punto 4.4.;
- spese per fronteggiare emergenti problematiche di sicurezza attraverso la promozione di studi ad hoc per i quali potrà essere previsto il coinvolgimento delle regioni;
- costi per lo svolgimento di attività di valutazione delle proposte avanzate dalle regioni e per l'effettuazione del monitoraggio delle attività finanziate;
- costi degli audit ai CRFV.

## **8. Monitoraggio delle attività dei CRFV e dei progetti oggetto di finanziamento**

Ai fini dell'identificazione dei soggetti interlocutori regionali con cui AIFA espleta le funzioni di monitoraggio, le Regioni sono tenute a individuare Referenti per le attività tecnico-scientifiche e amministrativo-contabili.

Le Regioni che ricevono il finanziamento si impegnano a fornire ad AIFA rapporti periodici di natura tecnico-scientifica ed amministrativo-contabile sulle attività svolte. Le attività dei CRFV sono oggetto di rendicontazioni da presentarsi a cadenza annuale.

Ulteriore modalità di monitoraggio delle attività dei CRFV, con particolare riferimento all'ottemperanza degli stessi alle Procedure Operative emanate da AIFA, è costituita dalla somministrazione di questionari e l'effettuazione da parte di AIFA di audit da svolgersi direttamente presso i CRFV.

*Linee di indirizzo per l'utilizzo dei fondi di farmacovigilanza attiva, quote e modalità di erogazione dei fondi per gli anni 2015, 2016 e 2017*

Pagina 10 di 11



Per i progetti regionali e nazionali, AIFA si riserva la possibilità di effettuare il monitoraggio delle attività anche attraverso visite in situ presso le unità operative beneficiarie dei fondi di farmacovigilanza di cui al presente Accordo.

Per quanto riguarda infine i progetti nazionali, un'ulteriore attività di monitoraggio potrà essere effettuata attraverso la partecipazione a riunioni e/o a specifici congressi organizzati dall'Agenzia.

#### **9. Pubblicazione e divulgazione dei risultati**

I risultati finali delle attività finanziate attraverso i fondi di cui al presente accordo saranno resi disponibili ad AIFA e solo successivamente potranno essere oggetto di divulgazione e pubblicazione scientifica.



*Linee di indirizzo per l'utilizzo dei fondi di farmacovigilanza attiva, quote e modalità di erogazione dei fondi per gli anni 2015, 2016 e 2017*

Pagina 11 di 11