





### ICA: MONITORAGGIO DELL'IMPATTO DELL'ALLESTIMENTO DELLE PREPARAZIONI PARENTERALI

a cura di Angela Panico, Federica Fenu, Andrea Fidecicchi, Linda Degl' Innocenti, Gaspare Guglielmi, Maria Pappalardo

Le infezioni correlate all'assistenza (ICA) rappresentano una delle principali complicanze in ambito ospedaliero, data la loro notevole incidenza sulla morbilità, mortalità e conseguentemente sui costi sanitari.



Numerosi studi hanno evidenziato come la contaminazione delle preparazioni parenterali possa rappresentare una via d'ingresso per i microrganismi patogeni, con conseguente rischio d'insorgenza di infezioni sistemiche.

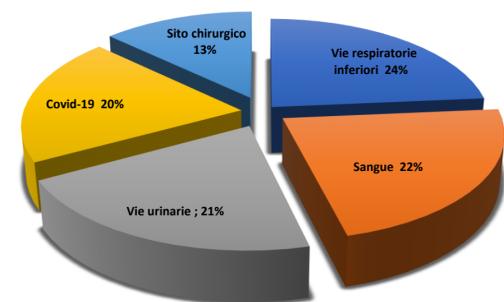


Tra di essi menzioniamo lo studio ad oggetto "Sorveglianza mediante prevalenza puntuale delle infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici negli Ospedali per acuti ( PPS3)" condotto dall'Università degli Studi di Torino e pubblicato sul Portale EpiCentro dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS). Tale studio è stato realizzato su 325 Ospedali italiani e su un totale di 60.404 pazienti ed ha evidenziato che, nel mese di Novembre 2022, la media della prevalenza di ICA nei singoli Ospedali è stata pari all' 8,8%, con una prevalenza media generale del 10,20%.

Le infezioni più frequentemente riscontrate sono state quelle delle vie respiratorie inferiori(19,18%), del sangue (18,3%), delle vie urinarie (17,03%), il Covid-19 (16,23%) e le infezioni del sito chirurgico (10,53%).

Il medesimo studio è stato condotto anche in Regione Campania, rilevando una media di prevalenza di ICA pari al 10,2 %.

Tale valore si discosta dal succitato valore nazionale del +13,72%, come si evince dal seguente grafico:



In Regione Campania le infezioni maggiormente riscontrate sono state:

- le infezioni delle vie urinarie;
- le infezioni delle vie respiratorie inferiori;
- le sepsi.

Presso l'A.O.R.N Cardarelli di Napoli, l'U.O.C Farmacia, l'U.O.C Patologia Clinica e Microbiologia e l'U.O.C Appropriatelyzza ed epidemiologia hanno pensato di lavorare in sinergia mettendo in atto un progetto volto a valutare se le ICA, rilevate nei pazienti ricoverati, possano essere correlate anche alla somministrazione di preparazioni parenterali "non sterili". Il suddetto progetto si articolerà nelle seguenti fasi:

1. L'U.O.C Farmacia, avvalendosi dell'impiego della Piattaforma IQVIA, estrarrà i dati relativi al consumo di Antimicrobici per uso sistemico (ATC J01), sostenuti nell'anno 2024, dalle varie UU.OO.
2. I suddetti dati espressi in termini di DDD verranno standardizzati in DDD x 100 giorni di degenza, avvalendosi dell'impiego dei giorni di degenza forniti dall' U.O.C Appropriatelyzza ed epidemiologia valutativa.
3. Dal confronto tra i suddetti dati ed il numero complessivo di infezioni rilevate nell'anno 2024 in ciascuna U.O. , dato fornito dall' U.O.C. Patologia Clinica e Microbiologia, verranno identificate 20 UU.OO. target nelle quali condurre tale progetto per un anno.
4. I Primari, Caposala e Facilitatori delle ICA delle UU.OO. target verranno informati circa il reclutamento per la partecipazione al progetto in questione e le relative modalità di attuazione

Al fine di realizzare tale progetto il Personale preposto, afferente alla U.O.C. Farmacia ed U.O.C. Patologia Clinica e Microbiologia, si recherà a sorpresa nei reparti target dove preleverà due preparazioni parenterali neo-allestite, di cui una ricostituita e diluita ed una soltanto diluita.

Le suddette preparazioni parenterali adeguatamente sigillate in sacchetti ad hoc, verranno trasportate presso il Laboratorio di Microbiologia per le analisi di competenza.

Nello specifico, il campione verrà processato in condizioni di sterilità sotto una cappa a flusso laminare. La preparazione parenterale verrà seminata ed isolata su terreni adeguati, in particolare Agar sangue, Agar MacConkey e Agar Sabouraud. Le piastre così allestite verranno incubate in un termostato a 37°C per 24-48 ore. Al termine del periodo di incubazione, le colture verranno lette per evidenziare un eventuale crescita microbica. In caso di positività, si procederà all'identificazione del microrganismo isolato.

Ogni tre mesi il Personale preposto elaborerà e divulgherà al Comitato Aziendale per la Lotta delle Infezioni Ospedaliere un report, contenente per ciascuna U.O. target le seguenti informazioni:

1. Numero di visite totali effettuate;
2. Numero totale dei campioni prelevati;
3. Stratificazione dei campioni, suddivisi in numero di campioni solo diluiti e numero di campioni ricostituiti e diluiti;
4. Esiti delle analisi microbiologiche, avendo cura di specificare per le positività, il microrganismo isolato e l'infezione ad esso correlabile.



### **AIFA, Farmaci Innovativi e Monitoraggio: L'Alchimia tra Evidenza Clinica, Governance e Sostenibilità**

a cura di Maurizio Capuozzo

In un sistema sanitario in costante evoluzione, la regolamentazione del farmaco si è trasformata da mera attività autorizzativa a un sofisticato meccanismo di governance, volto a garantire l'accesso equo, sicuro ed efficiente all'innovazione terapeutica. In questo scenario, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) riveste un ruolo centrale attraverso due leve chiave: l'attribuzione dell'innovatività terapeutica e l'attivazione di registri di monitoraggio.



#### **Innovatività AIFA: una qualifica, molte implicazioni**

L'AIFA può attribuire a un farmaco uno dei seguenti gradi di innovatività:

- **Piena:** accesso diretto ai fondi per l'innovazione e inserimento automatico nei Prontuari Terapeutici Regionali (PTR).
- **Condizionata:** riserva di rivalutazione sulla base di dati real-world e ulteriore consolidamento dell'evidenza.
- **Non innovativo:** il farmaco non apporta un valore aggiunto significativo rispetto all'esistente.

Nel 2024, su un campione rappresentativo di valutazioni, circa il 25% dei farmaci ha ottenuto innovatività piena, il 17% innovatività condizionata, mentre il 58% non è stato considerato innovativo.

Questi numeri evidenziano un sistema selettivo, orientato a valorizzare l'effettivo beneficio clinico a fronte di costi spesso elevati. Il riconoscimento dell'innovatività, infatti, non rappresenta solo un'etichetta, ma si traduce in diritti di accesso preferenziali, copertura economica dedicata e monitoraggio rafforzato.

#### **Come AIFA attribuisce l'innovatività: criteri e punteggi**

L'innovatività terapeutica, per essere attribuita, viene valutata secondo una griglia a tre dimensioni:

- **Bisogno terapeutico** - Valuta l'assenza o inadeguatezza delle alternative disponibili:

Massimo – Importante – Moderato – Scarso - Assente

- **Valore terapeutico aggiunto** - Confronta l'efficacia del nuovo farmaco con le terapie esistenti:

Massimo – Importante – Moderato – Scarso - Assente

- **Qualità delle prove scientifiche** - Determinata secondo il metodo GRADE:

Alta – Moderata – Bassa - Molto bassa

Punteggio minimo richiesto per l'innovatività:

#### **Innovatività piena:**

- Bisogno = almeno "importante"
- Valore terapeutico = almeno "importante"
- Qualità prove = "alta"

#### **Innovatività condizionata:**

- Bisogno e valore almeno "importante"
- Qualità prove = "moderata"

#### **Payment by result e rimborsi condizionati**

In molti casi, la sostenibilità dell'accesso ai farmaci più costosi si fonda su meccanismi contrattuali innovativi. Un esempio è il rimborso condizionato all'esito clinico: il pagamento avviene solo in caso di risposta terapeutica positiva, secondo quanto definito nei registri AIFA.

Questa logica consente al SSN di limitare i rischi finanziari, incoraggiando al tempo stesso le aziende produttrici a fornire prodotti con performance dimostrabili.

#### **Conclusioni**

Il sistema italiano di valutazione dell'innovatività e monitoraggio dei farmaci è tra i più strutturati in Europa. Tuttavia, per esprimere al meglio il suo potenziale, necessita di:

- investimenti in interoperabilità informatica tra piattaforme (CPI, SINFONIA, SAP);
- formazione continua per operatori sanitari su temi di farmacoeconomia, HTA e normativa;
- promozione della trasparenza nei processi valutativi, favorendo la condivisione dei criteri e dei dati a supporto delle decisioni.

In questo contesto, il farmacista ospedaliero si conferma figura chiave, custode di un sapere tecnico-scientifico che coniuga etica, responsabilità e innovazione.

**Il futuro del governo del farmaco si gioca sulla capacità di rendere sostenibile l'innovazione.**

**Il farmacista, oggi più che mai, è chiamato a essere non solo dispensatore, ma costruttore di valore sanitario.**

#### **Il monitoraggio: garanzia di appropriatezza e trasparenza**

I farmaci considerati ad alto impatto clinico o economico vengono frequentemente inseriti nei registri di monitoraggio AIFA, piattaforme informatiche che permettono:

- la tracciabilità dei criteri di eleggibilità;
- il controllo dell'aderenza alla terapia;
- la raccolta di dati di efficacia e sicurezza nel mondo reale (RWE).

Dal 2019 al 2023, sono stati attivati oltre 90 registri AIFA, coprendo ambiti terapeutici come oncologia, malattie rare, immunologia e neurologia. Tali registri sono obbligatori per la prescrizione e fungono da criterio per la rendicontazione in File F.

Nel solo 2023, sono state tracciate più di 240.000 prescrizioni tramite registri, permettendo di affinare l'appropriatezza terapeutica e di disporre di strumenti di rimborso condizionato come il payment-by-result o il cost-sharing.

**Nei farmaci per malattie rare, la CTS può considerare l'attribuzione anche in presenza di prove di qualità bassa, purché ci sia un elevato bisogno**

**clinico e segnali robusti di efficacia.**

#### **Il ruolo del farmacista: interfaccia tra pratica clinica e normativa**

Il farmacista ospedaliero è il perno attuativo delle strategie di monitoraggio e innovatività. Nello specifico:

- verifica l'aderenza alle condizioni di eleggibilità;
- cura la rendicontazione economica e l'inserimento dei dati nei portali (AIFA, SINFONIA, SAP/Fiori);
- collabora con i clinici per garantire l'appropriatezza prescrittiva;
- partecipa alla farmacovigilanza attiva, intercettando e segnalando eventi avversi post-marketing.

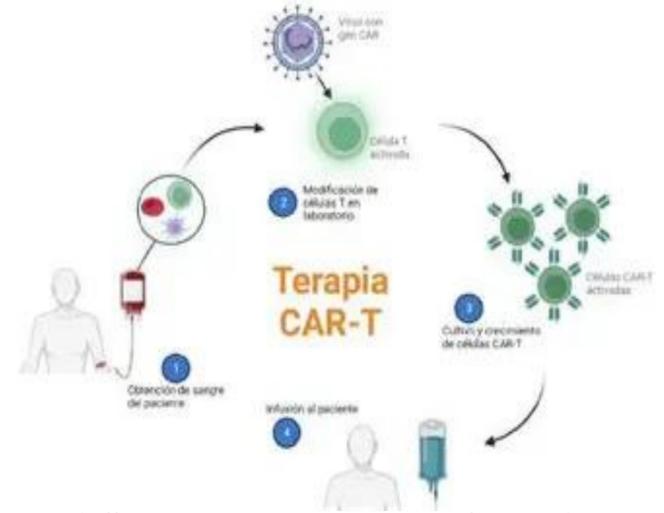
Il farmacista, con il suo approccio evidence-based, consente una traduzione operativa delle decisioni regolatorie in ambito clinico-assistenziale.



### SMALTIMENTO DELLE TERAPIE CAR-T: PROCEDURA ATTUATA PER IL RELATIVO RECUPERO ECONOMICO PRESSO L'A.O.R.N. CARDARELLI DI NAPOLI

a cura di Angela Panico, Lucia Avallone, Gaspare Guglielmi, Maria Pappalardo

Le terapie CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T cell therapies) rappresentano un'innovazione cruciale nel trattamento dei tumori ematologici, grazie alla loro natura personalizzata e alla capacità di riconoscere selettivamente le cellule neoplastiche. Tuttavia, la complessità del processo produttivo e l'alto costo rendono necessario un sistema strutturato per la gestione dei casi in cui il trattamento non può essere somministrato per adeguate motivazioni cliniche, quali decesso o peggioramento delle condizioni cliniche del paziente.



Questo lavoro si pone i seguenti tre obiettivi:

- Descrivere la procedura operativa realizzata al fine di ottenere il recupero economico della Terapia CAR-T, post relativa distruzione.
- Fornire il numero complessivo di terapie CAR-T acquistate dall'A.O.R.N. Cardarelli di Napoli, dal momento dell'attivazione della relativa convenzione con l'Azienda Gilead per i farmaci Yescarta® e Tecartus® allo scorso 17 giugno 2025, la percentuale di Yescarta® sul totale, la percentuale di Tecartus® su totale, l'incidenza percentuale delle Terapie CAR-T somministrate sul totale, l'incidenza percentuale delle Terapie CAR-T smaltite sul totale, l'incidenza percentuale delle Terapie CAR-T acquistate ma non somministrate, l'incidenza percentuale delle Terapie CAR-T acquistate ma non ancora pervenute.
- Analizzare i pazienti destinatari delle terapie smaltite, stratificandoli per farmaco, nazionalità, Regione di appartenenza, ASL di appartenenza, sesso, fascia d'età, indicazione terapeutica, motivazione clinica ed importo economico recuperato.

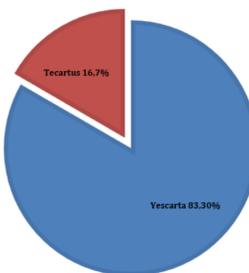
#### Primo obiettivo: descrizione istruzione operativa per il recupero economico della Terapia CAR-T non somministrata

- Il Medico prescrittore fornisce via email all'Azienda farmaceutica Gilead una relazione attestante i motivi della perdita di eleggibilità del paziente destinatario della terapia CAR-T Tecartus® o Yescarta® (decesso/aggravamento delle condizioni cliniche) e lo screenshot attestante la chiusura della relativa prescrizione a Piattaforma web AIFA.
- L'Azienda farmaceutica Gilead fornisce via email nulla osta alla U.O.C. Farmacia dell'A.O.R.N. Cardarelli per poter procedere con la distruzione della Terapia CAR-T.
- Il Farmacista dell'U.O.C. Farmacia dell'A.O.R.N. Cardarelli comunica via e-mail la necessità di avviare l'iter di distruzione certificato della Terapia CAR-T al D.E.C. per il servizio di smaltimento dei rifiuti sanitari pericolosi e non pericolosi, Direttore U.O.C. Gestione servizi di supporto alla direzione sanitaria e dei posti letto, U.O.C. Farmacia dell'Ospedale Pausilipon di Napoli e BASCO dell'Ospedale Pausilipon di Napoli, concordando con quest'ultimi la data e l'orario per poter procedere con il ritiro della suddetta terapia.
- Il D.E.C. per il servizio di smaltimento dei rifiuti sanitari pericolosi e non pericolosi predispone la consegna presso la Farmacia-Pad. S di un contenitore idoneo per il trasporto del farmaco dall'Ospedale Pausilipon di Napoli presso l'A.O.R.N. Cardarelli.
- Il Direttore U.O.C. Gestione servizi di supporto alla direzione sanitaria e dei posti letto autorizza il ritiro da parte dell'Autoparco dell'A.O.R.N. Cardarelli della Terapia CAR-T presso l'Ospedale Pausilipon di Napoli.
- Il Personale dell'Autoparco si reca in Farmacia-pad. S per ritirare il contenitore dedicato per il trasporto del farmaco. All'atto del ritiro il Farmacista dell'U.O.C. Farmacia dell'A.O.R.N. Cardarelli fa firmare al Personale dell'Autoparco la sezione 1 dell'Allegato ad oggetto "Modello di ritiro CAR-T da distruggere", per attestare la presa in carico del contenitore dedicato. Tale modello verrà redatto in duplice copia: una copia verrà archiviata dalla Farmacia dell'A.O.R.N. Cardarelli e l'altra consegnata al Personale dell'Autoparco, al fine sia di attestare la presa in carico del contenitore sia di consentire il successivo ritiro della terapia presso l'Ospedale Pausilipon di Napoli.
- Il Personale della BASCO con il supporto di un Farmacista dell'Ospedale Pausilipon di Napoli prende visione delle info identificative della terapia da distruggere presenti sul suddetto modulo. Avvalendosi di tali info, preleva la sacca dal condensatore ai vapori di Azoto, la ripone nel contenitore dedicato e la dà in consegna al Personale dell'Autoparco dell'A.O.R.N. Cardarelli. Ad ultimazione di ciò il Personale della BASCO, il Farmacista dell'Ospedale Pausilipon di Napoli ed il Personale dell'Autoparco dell'A.O.R.N. Cardarelli compilano la sezione 2 dell'Allegato "Modello di ritiro CAR-T da distruggere". Tale modello verrà redatto in duplice copia: una copia verrà archiviata dalla BASCO e l'altra consegnata al Personale dell'Autoparco.
- Il Personale dell'Autoparco trasporta il farmaco presso la Farmacia-pad. S dell'A.O.R.N. Cardarelli. Ad ultimazione di ciò il Farmacista ed il Personale dell'Autoparco dell'A.O.R.N. Cardarelli compilano la sezione 3 dell'Allegato "Modello di ritiro CAR-T da distruggere", che verrà archiviato dalla Farmacia.

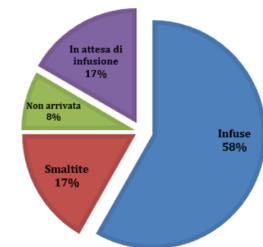


**Secondo obiettivo:** fornire il numero complessivo di terapie CAR-T acquistate dall'A.O.R.N. Cardarelli di Napoli, dal momento dell'attivazione della relativa convenzione con l'Azienda Gilead per i farmaci Yescarta® e Tecartus® allo scorso 17 giugno 2025, la percentuale di Yescarta® sul totale, la percentuale di Tecartus® su totale, l'incidenza percentuale delle Terapie CAR-T somministrate sul totale, l'incidenza percentuale delle Terapie CAR-T smaltite sul totale, l'incidenza percentuale delle Terapie CAR-T acquistate ma non somministrate, l'incidenza percentuale delle Terapie CAR-T acquistate ma non ancora pervenute.

Da luglio 2024 allo scorso 17 giugno 2025 presso l'U.O.C. Farmacia dell'A.O.R.N. Cardarelli di Napoli sono pervenute da parte della U.O.C. Ematologia con trapianti di cellule staminali ematopoietiche e terapia intensiva n° 12 richieste di approvvigionamento di terapie CAR-T, l'83,3 % di esse inerenti il farmaco Yescarta® ed il 16,7 % Tecartus®.



Da luglio 2024 allo scorso 17 giugno 2025 presso l'U.O.C. Farmacia dell'A.O.R.N. Cardarelli di Napoli sono pervenute da parte della U.O.C. Ematologia con trapianti di cellule staminali ematopoietiche e terapia intensiva n° 12 richieste di approvvigionamento di terapie CAR-T, l'83,3 % di esse inerenti il farmaco Yescarta® ed il 16,7 % Tecartus®.



- Il Farmacista dell'U.O.C. Farmacia dell'A.O.R.N. Cardarelli avvisa il D.E.C. per il servizio di smaltimento dei rifiuti sanitari pericolosi e non pericolosi dell'arrivo del farmaco presso la U.O.C. Farmacia.
- Il D.E.C. per il servizio di smaltimento dei rifiuti sanitari pericolosi e non pericolosi predispone il relativo ritiro da parte del Personale preposto allo smaltimento dei rifiuti sanitari.
- Il D.E.C. per il servizio di smaltimento dei rifiuti sanitari pericolosi e non pericolosi trasmette al Farmacista dell'U.O.C. Farmacia dell'A.O.R.N. Cardarelli l'attestato di avvenuto smaltimento, riportante l'indicazione del codice del formulario. A tal proposito si rammenta che il nome del farmaco non è presente nel relativo formulario, ma nelle note del documento viene fatto riferimento al verbale con il quale viene chiesto lo smaltimento del farmaco.
- Il Farmacista dell'U.O.C. Farmacia dell'A.O.R.N. Cardarelli invia all'Azienda farmaceutica Gilead il suddetto attestato e il modulo predisposto dall'Azienda.
- Lo Staff Amministrativo della U.O.C. Farmacia dell'A.O.R.N. Cardarelli rimuove dal magazzino informatico del reparto U.O.C. Ematologia con CSE "B94" il bene sanitario in questione, avendo cura di riportare nelle note la dicitura "rottamazione".
- L'Azienda farmaceutica Gilead invia al Farmacista dell'U.O.C. Farmacia dell'A.O.R.N. Cardarelli la relativa fattura di rimborso.
- Lo Staff Amministrativo della U.O.C. Farmacia dell'A.O.R.N. Cardarelli trasmette la suddetta nota di credito, verificando la correttezza dell'importo da restituire, alla indicando anche la modalità di registrazione. In caso di mancata coincidenza dell'importo, la U.O.C. Farmacia comunica l'importo corretto alla Società Gilead richiedendo nuova nota credito ed eventuale storno in caso di invio anche su SDI.
- La U.O.C. GEF provvede alla registrazione della "NOTA CREDITO".
- Registrata la nota credito, si avvia la procedura del ciclo passivo in capo alla U.O.C. Farmacia e nel caso in cui la società Gilead stabilisce di far stornare l'importo della nota credito con una fattura da pagare, nell'ambito del ciclo passivo in uso, la U.O.C. Farmacia procede al normale iter con passaggio da A a B e da B a C, direttamente o demandando alla U.O.C. P.E. sia per la fattura che per la nota credito. Invece, nel caso in cui gli accordi con la società prevedono, oltre alla emissione di nota credito anche il rimborso diretto, all'Azienda su specifico conto aziendale, la U.O.C. GEF provvede ad incassare l'importo pareggiando la nota credito.

#### Terzo obiettivo: analizzare i pazienti destinatari delle terapie smaltite, stratificandoli per farmaco, nazionalità, Regione di appartenenza, ASL di appartenenza, sesso, fascia d'età, indicazione terapeutica, motivazione clinica e l'importo economico recuperato.

Una, avente un'età inferiore ai quarant'anni e residente nel territorio di appartenenza dell'ASL Napoli 2 Nord, era affetta da Leucemia linfoblastica acuta alla quale è stato infuso Yescarta® mentre l'altra; avente un'età superiore ai 60 anni e residente nel territorio di competenza dell'ASL di Salerno, era affetta da Linfoma a grandi cellule B, alla quale è stato infuso Tecartus®.

Ambo i pazienti hanno presentato un peggioramento del relativo quadro clinico con insorgenza di febbre, dolori muscolari e stomatite. Tale quadro clinico ha contribuito al decesso della prima paziente. Invece, nella seconda paziente la comparsa di linfadenopatie multiple, evidenziate alla TAC, non ha reso più possibile la somministrazione della terapia CAR-T.

Per entrambe le pazienti, avvalendoci dell'impiego della su descritta istruzione operativa, abbiamo recuperato l'intero importo economico dei farmaci ossia 207.762,72 € per Yescarta® e 239.451,30€ per Tecartus®.

Le pazienti per le quali è stato necessario procedere con lo smaltimento della terapie CAR-T erano entrambe donne, di nazionalità italiana e residenti in Regione Campania.

#### Conclusione

L'esperienza maturata dimostra come l'integrazione tra area clinica, farmaceutica, amministrativa e gestionale, anche tra realtà ospedaliere differenti quali l'A.O.R.N. Cardarelli di Napoli e l'A.O.R.N. Santobono-Pausilipon, sia essenziale per una governance efficace.

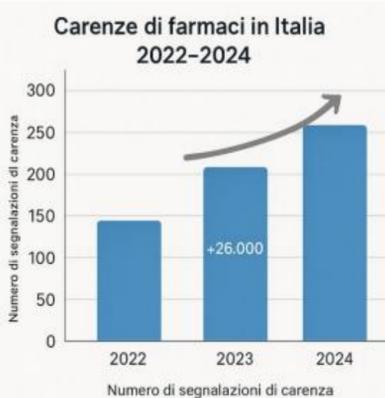


### Il farmacista ospedaliero e l'intelligenza artificiale: una sinergia per il futuro della sanità

a cura di Luigi Fortino

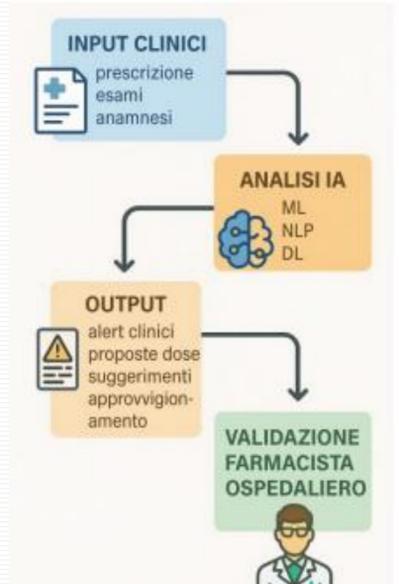
#### IA e Farmacia: soluzioni data-driven per le criticità del SSN

Per comprendere appieno le opportunità e le sfide che l'IA offre al farmacista ospedaliero, è utile partire dai concetti fondamentali che definiscono questa tecnologia. L'IA comprende una serie di tecniche che consentono ai computer di simulare capacità cognitive umane come l'apprendimento, il ragionamento e la presa di decisioni. In particolare, il Machine Learning (ML) rappresenta un sottoinsieme dell'IA in cui i sistemi apprendono da dati storici per individuare pattern e migliorare progressivamente le proprie prestazioni. Il Deep Learning, basato su reti neurali artificiali ispirate al funzionamento del cervello umano, permette l'analisi di enormi quantità di dati complessi come immagini, segnali biologici o test clinici. Infine, il Natural Language Processing (NLP) consente l'interpretazione automatica del linguaggio naturale, rendendo possibile l'analisi di referti medici, segnalazioni di farmacovigilanza e letteratura scientifica.<sup>1,2</sup>



Le indagini condotte da SIFO negli ultimi congressi e attraverso i progetti DruGhost e le survey congiunte con AIFA descrivono uno scenario in cui la carenza di medicinali e dispositivi medici è diventata la prima emergenza percepita dai farmacisti ospedalieri, con oltre 26 mila segnalazioni di indisponibilità registrate fra il 2022 e il 2023 e la conferma, nel 2024, che il 95 % dei professionisti considera il fenomeno un rischio concreto per la continuità terapeutica.<sup>3,4,5</sup> A questa criticità si affiancano l'accesso tardivo alle terapie per malattie rare, denunciato al 44° Congresso SIFO, in cui si è discusso di ritardi diagnostici e difficoltà di presa in carico integrata del paziente, l'incremento del costo dei farmaci innovativi ad alto impatto sul budget ospedaliero, la gestione dei rischi legati agli errori di prescrizione e somministrazione, nonché la necessità di una farmacovigilanza più tempestiva.<sup>6</sup>

L'analisi dei dati storici sulle indisponibilità, unita a variabili esogene (eventi climatici, instabilità geopolitica, guasti produttivi) può alimentare reti neurali di forecasting in grado di anticipare con largo anticipo un rischio di shortage. L'esperienza del portale DruGhost ha già dimostrato che la raccolta strutturata dei segnali è possibile; l'integrazione di algoritmi di ML consente di trasformare questi segnali in indicatori predittivi che suggeriscono acquisti anticipati o strategie di redistribuzione intra-regionale prima che la carenza diventi clinicamente rilevante. Studi internazionali sul supply-chain management in ambito pharma mostrano riduzioni di spreco fino al 30 % e maggiore resilienza logistica quando l'IA viene applicata alla pianificazione della produzione e al ribilanciamento dinamico delle scorte.<sup>7,8,9</sup> L'automazione intelligente delle unità di dispensazione, con robot guidati da sistemi di Computerized Physician Order Entry e convalida del farmacista, ha portato in vari ospedali europei a una riduzione dell'80 % degli errori in fase di picking e del 50 % in fase di somministrazione.<sup>10</sup> Nuovi modelli NLP, come DrugGPT, analizzano la prescrizione in tempo reale, controllano interazioni, duplicazioni, allergie e adeguano i dosaggi alla funzione renale o epatica, agendo come secondo controllo cognitivo sulle scelte del clinico.<sup>11</sup> Inoltre, sistemi di decision-support basati su IA affrontano l'"alert fatigue" selezionando solo gli avvisi realmente critici, migliorando l'aderenza del personale ai suggerimenti di sicurezza.<sup>12</sup> Modelli di ML supervisionato applicati ai data-lake aziendali, che integrano note di dimissione, referti di laboratorio e segnalazioni spontanee, hanno dimostrato di individuare pattern di reazioni avverse settimane prima della comparsa di un segnale tradizionale, aumentando sensibilità e valore predittivo positivo dell'attività di sorveglianza.<sup>1</sup>



Nel contesto italiano, lo stesso framework può essere collegato alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza per inviare automaticamente le segnalazioni validate dal farmacista, riducendo il tempo medio di notifica e migliorando la qualità del dato. L'integrazione fra modelli farmacocinetici di popolazione e reti neurali ricorrenti consente di eseguire Model-Informed Precision Dosing in tempo reale.

In casistica pediatrica ematologica, ad esempio, l'uso di algoritmi LSTM ha ridotto il numero di campioni ematici necessari per aggiustare la dose di vancomicina, salvaguardando il paziente da nefrotossicità e migliorando l'area sotto la curva target del 25 %.<sup>2</sup> Sistemi simili si applicano in oncologia per farmaci a stretto indice terapeutico, con potenziali risparmi sui costi di monitoraggio e una maggiore probabilità di risposta clinica. La letteratura discute reti convoluzionali che riconoscono fenotipi rari da imaging clinico o fotografie, fornendo un ranking di ipotesi diagnostiche che il farmacista può condividere con il team multidisciplinare. L'adozione di questi strumenti, proposta in sede congressuale SIFO, potrebbe ridurre il ritardo diagnostico medio, oggi stimato in oltre due anni per alcune patologie, migliorando l'accesso ai trattamenti e la programmazione della spesa farmaceutica.<sup>6</sup> Le soluzioni IA di procurement predittivo permettono di allineare il budget alle necessità cliniche reali, spostando l'acquisto dal paradigma "storico" al paradigma "event-driven". Le esperienze del Mayo Clinic e del Cleveland Clinic documentano risparmi a doppia cifra sull'inventario e una riduzione marcata dei costi connessi a eccedenze o penali da urgenza.<sup>8</sup> Nell'ottica del documento programmatico SIFO 2024-2028, che punta a ottimizzare il magazzino e semplificare i flussi informativi, l'IA rappresenta quindi un alleato strategico.<sup>13</sup> L'adozione di algoritmi in sanità richiede validazione clinica, trasparenza sui dati d'addestramento e sulla logica decisionale, oltre a una governance che definisca le responsabilità professionali. La SIFO, in collaborazione con AIFA, ha già avviato tavoli tecnici per produrre linee guida sui sistemi di supporto alla decisione e per integrare i requisiti di marcatura CE/MDR nella prassi ospedaliera. Tali iniziative serviranno a garantire che i vantaggi dell'IA si concretizzino senza compromettere la sicurezza del paziente e la sostenibilità del SSN.

1. Lee CY, Chen YP. Machine learning on adverse drug reactions for pharmacovigilance. Drug Discov Today. 2019 Jul;24(7):1332-1343. doi:10.1016/j.drudis.2019.03.003. Epub 2019 Mar 12. PMID: 30876845.  
2. Powelleit EA, Vinks AA, Mizuno T. Artificial Intelligence and Machine Learning Approaches to Facilitate Therapeutic Drug Management and Model-Informed Precision Dosing. Ther Drug Monit. 2023 Apr 1;45(2):143-150. doi:10.1097/FTD.0000000000001078. Epub 2023 Feb 3. PMID: 36750470; PMCID: PMC10378651.  
3. Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie (SIFO). Carenze di farmaci: oltre 26mila segnalazioni nel 2023. Comunicato stampa 9/2024. Roma: SIFO; 2024.  
4. Egualia. DruGhost: i numeri del monitoraggio realizzato da SIFO che si candida a modello per l'UE. Egualia.it. 2024 Apr 12.

5. Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie (SIFO). EAHP: sondaggio carenze 2025 ancora aperto - disponibile versione italiana. Sifoweb.it. 2024 Mag 15.  
6. Redazione Farmacia Ospedaliera. Tra criticità e prospettive: il farmacista ospedaliero come facilitatore. FarmaciaOspedaliera.it. 2024 Gen 12.  
7. Healthray. The future of hospital pharmacy management: AI-enhanced systems. Healthray.com. 2023 Oct 18.  
8. Loudenback T. How hospitals like Mayo Clinic and Cleveland Clinic are using AI to rethink inventory management. Business Insider. 2025 May 8.  
9. Evans R. Reducing drug shortages: the power of AI in pharma supply chain management. Pharmaphorum. 2023 Sep 20.  
10. Tecnica Ospedaliera. Percorso del farmaco in ospedale: i vantaggi dell'automazione. TecnicaOspedaliera.it. 2023 Nov 10.  
11. Innlifes. Prescrizione farmaci: DrugGPT e il futuro dell'intelligenza artificiale in medicina. Innlifes.com. 2024 Mar 22.  
12. Faggiano L. Errori medici: può la tecnologia "critical decision support" aiutare? Agenda Digitale. 2023 Sep 25. Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie (SIFO). Documento Programmatico SIFO 2024-2028. Roma: SIFO; 2025 Apr 7.



a cura di Gianmarco De Maddi

### I farmaci delle malattie reumatologiche - Anti TNF- $\alpha$ – Parte 1<sup>^</sup>

Artrite Reumatoide, Spondilite anchilosante e Artrite Psoriasica, Poli-mialgia Reumatica, Lupus eritematoso sistemico, Sclerosi Sistemica e Vasculiti sono malattie reumatologiche provocate da un'alterazione del sistema immunitario, che da sistema difensivo si trasforma in sistema offensivo.



Artrite psoriasica



Artrite reumatoide



Lupus eritematoso sistemico



Spondilite anchilosante

I farmaci biologici a disposizione del Reumatologo sono Anticorpi monoclonali e Proteine di fusione



Per convenzione un anticorpo monoclonale è identificato con la desinenza *-Mab* al termine del nome; con la desinenza *-Cept* si identifica una proteina di fusione.

Gli anticorpi (immunoglobuline/Ig) sono glicoproteine sieriche ad elevato peso molecolare prodotte dai linfociti B in risposta alla presenza di un agente estraneo all'organismo (batteri, virus, ecc) di cui neutralizzano l'effetto, legando l'antigene presente sulla sua superficie e svolgendo pertanto un ruolo chiave nella risposta immunitaria specifica.

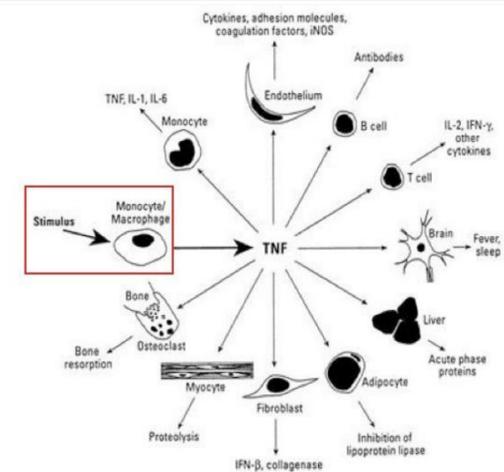
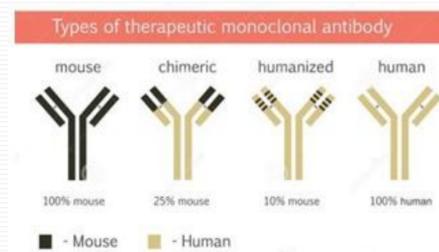
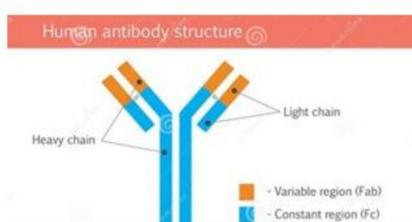
Gli anticorpi posseggono una peculiare struttura quaternaria che conferisce loro una forma a "Y" costituita da due porzioni variabili (*Fab*), in grado di legare in maniera specifica l'antigene nei cui confronti l'anticorpo è attivo, ed una invariabile, detta frammento cristallizzabile (*Fc*).

Gli anticorpi monoclonali sono prodotti in laboratorio, dai linfociti B estratti dalla milza del topo, e fuse con cellule di mieloma, che hanno la caratteristica di essere immortali e sono chiamate ibridoma. Ogni ibridoma successivamente si divide costituendo un clone di cellule identiche capaci di produrre quantità illimitate dello stesso anticorpo monoclonale, che può essere purificato.

Gli anticorpi monoclonali sono progettati per riconoscere specificamente un unico, determinato antigene e si legano ad esso neutralizzandolo.

Esistono quattro tipi di anticorpi monoclonali:

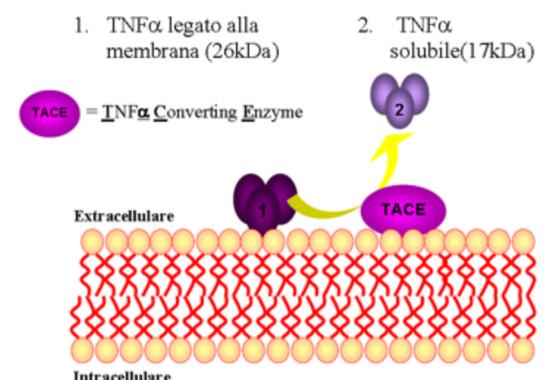
- *murini*, completamente derivati da cellule di topo, individuati dalla desinenza *-omab*
- *chimerici*, ottenuti mediante tecniche di bioingegneria che consentono di sostituire il frammento cristallizzabile dell'anticorpo monoclonale derivato da cellule di topo con la corrispondente porzione di proteina di origine umana, desinenza *-ximab*
- *umanizzati*, derivati da cellule umane ad eccezione della porzione variabile dell'anticorpo che comprende sequenze murine, desinenza *-zumab*
- *umani*, completamente derivati da cellule umane, desinenza *-umab*



Le proteine di fusione o proteine chimeriche sono prodotte attraverso la tecnologia del DNA ricombinante unendo due o più geni che codificano per proteine differenti; la trascrizione e la traduzione dei geni di fusione originano un polipeptide/proteina che possiede proprietà funzionali derivate da ciascuna componente originale. Esempio: proteina di fusione tra una proteina recettoriale e la porzione invariabile di un'immunoglobulina.

Uno dei bersagli dei farmaci impiegati in Reumatologia è il Fattore di Necrosi tumorale -  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), che è una citochina che svolge ruoli chiave nell'infiammazione acuta e cronica, risposta antitumorale ed infezioni, attraverso il legame con specifici recettori di membrana.

Il TNF- $\alpha$  nella forma legata alla membrana cellulare si converte in forma solubile sierica per azione del TACE (TNF- $\alpha$  Converting Enzyme).



Gli inibitori del TNF- $\alpha$  presentano elevata affinità nei confronti della citochina (legata e solubile), che legano e ne neutralizzano l'attività in quanto impediscono l'interazione con lo specifico recettore. Il primo inibitore del TNF- $\alpha$  autorizzato ed impiegato in terapia è stato l'Infliximab (ATC: L04AB02), che è un anticorpo monoclonale chimerico. Si somministra per via endovenosa con un'infusione d'attacco seguita da infusioni supplementari alle settimane 2 e 6 dalla prima infusione, quindi ogni 8 settimane.



a cura di Maria Elena Maiello

**“Sperimentazione in pillole”** nasce dall’idea di arricchire iPharma.zine con focus su temi specifici sul mondo della sperimentazione clinica.

**Perché parlare della sperimentazione clinica?** La sperimentazione clinica si presenta come un approccio scientifico rigoroso per valutare l’efficacia e la sicurezza dei nuovi trattamenti farmacologici. Attraverso la sperimentazione clinica, è possibile migliorare le cure per i pazienti, promuovere l’innovazione terapeutica e arricchire il panorama scientifico. Pertanto, è un passo cruciale nel processo di traduzione della ricerca scientifica in benefici concreti per i pazienti affetti da diverse patologie, tra cui quelli oncologici. Tutto ciò giustifica le risorse, sia economiche che umane, coinvolte nel percorso che porta un farmaco dal laboratorio al paziente che, secondo uno studio condotto dal Tufts Center for the Study of Drug Development (USA), ammontano attualmente 2,5 miliardi di dollari.

### L’intelligenza artificiale nelle sperimentazioni cliniche: una rivoluzione in atto

Uno dei maggiori problemi nei trial clinici tradizionali è trovare i pazienti giusti da includere, cioè quelli con caratteristiche cliniche e molecolari che massimizzino la probabilità di rispondere al trattamento sperimentale. Qui entra in gioco l’AI, che analizza enormi quantità di dati clinici, genetici e di imaging per costruire profili dettagliati dei pazienti.

Un altro aspetto cruciale è la capacità di prevedere come i pazienti risponderanno a un trattamento. Attraverso l’analisi predittiva, l’AI può simulare l’effetto di un farmaco su diverse popolazioni, anticipando potenziali esiti e identificando biomarcatori correlati alla risposta o alla tossicità. Questo non solo rende i trial più sicuri, ma permette di progettare protocolli più efficaci.

Startup come Tempus e OWKIN sono pioniere in questo campo: le loro piattaforme usano modelli predittivi basati su machine learning per identificare i candidati ideali per un trial, aumentando così il tasso di successo e riducendo i tempi di reclutamento. Questa selezione più intelligente evita arruolamenti casuali o inefficaci e permette di condurre studi più mirati e con risultati più affidabili.

Il punto di partenza è semplice, ma cruciale: ogni giorno ospedali, laboratori e centri oncologici producono una quantità immensa di dati – referti, immagini, sequenziamenti genomici, cartelle cliniche – ma gran parte di queste informazioni rimane scollegata, non strutturata e quindi non sfruttabile in modo efficace nella pratica medica.

Tempus si inserisce proprio qui, costruendo una piattaforma basata su AI in grado di raccogliere, organizzare e analizzare in tempo reale tutti questi dati eterogenei. L’obiettivo è duplice: fornire ai medici strumenti decisionali basati sull’evidenza e al tempo stesso accelerare la ricerca clinica.

Il cuore del sistema Tempus è costituito da algoritmi di machine learning che elaborano dati clinici e molecolari per creare profili dettagliati dei pazienti, consentendo così scelte terapeutiche estremamente personalizzate. In oncologia, questo significa poter identificare mutazioni genetiche rilevanti, confrontarle con un database in continua espansione, e suggerire il trattamento più adatto o l’eventuale arruolamento in uno studio clinico. Tempus offre test genomici proprietari, come Tempus xT (un pannello NGS che analizza più di 600 geni correlati al cancro), e strumenti di AI come Tempus Lens, che aiuta gli oncologi a visualizzare e interpretare rapidamente i dati clinici complessi.

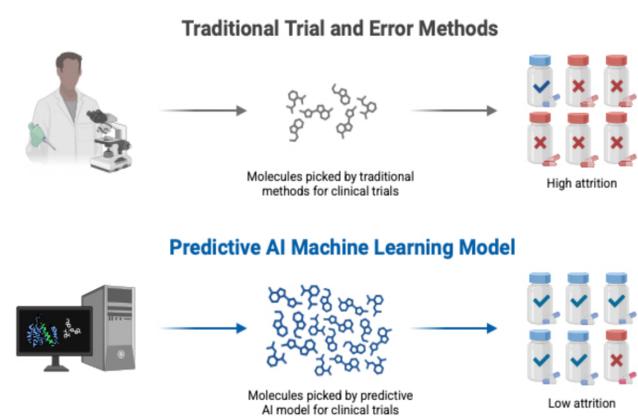
Ma ciò che rende Tempus particolarmente interessante è il suo approccio integrato: i dati non vengono solo raccolti, ma continuamente confrontati e affinati attraverso l’apprendimento automatico. Più pazienti utilizzano la piattaforma, più il sistema diventa intelligente e predittivo, in un ciclo virtuoso che potenzia la medicina di precisione a ogni interazione.

Dal punto di vista pratico, i medici che utilizzano Tempus possono ricevere report interattivi che combinano informazioni genomiche, cliniche e terapeutiche in un’unica interfaccia, con collegamenti diretti alle linee guida più aggiornate (come quelle dell’NCCN®) e ai dati di risorse come OncoKB, il database delle alterazioni oncogeniche annotato dal Memorial Sloan Kettering Cancer Center.

Quest’ultimo, OncoKB, assegna livelli di azionabilità clinica basati su evidenze a singoli eventi mutazionali in un contesto specifico per tipo di tumore ed è il primo database di varianti somatiche parzialmente riconosciuto dalla FDA statunitense.

A febbraio 2024, OncoKB contiene annotazioni per oltre 7.600 alterazioni in più di 840 geni associati al cancro, inclusi 59 geni di livello 1 o 2 (standard di cura, specificati nell’etichetta del farmaco approvata dalla FDA o nelle linee guida professionali), 8 geni di livello 3A e 12 di livello 4 (predittivi della risposta a farmaci basati rispettivamente su studi clinici ben strutturati o su solide evidenze biologiche).

L’impatto di questa tecnologia è tangibile: pazienti che altrimenti avrebbero ricevuto trattamenti standard possono oggi accedere a terapie target, immunoterapie partecipare a studi clinici basati sul proprio profilo molecolare. In particolare, in ambito oncologico, dove la tempestività e la precisione terapeutica sono essenziali, strumenti come Tempus stanno cambiando radicalmente l’approccio alla cura.





UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI NAPOLI FEDERICO II



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SALERNO

## e-SSFO.zine Campania

a cura di Stefania Farace

L'impegno di SIFO nel rispondere alle necessità dei giovani farmacisti un settore in continua evoluzione, promuovendo al contempo le loro competenze, si concretizza in maniera particolare attraverso la sua Area Giovani (AG). Questo organismo, nato nel quadriennio 2008-2012, si pone l'obiettivo di valorizzare il lavoro e l'impegno dei soci SIFO under 40 all'interno della Società Scientifica. L'AG opera in stretta collaborazione con la Presidenza per la produzione di contenuti editoriali e per la gestione di piattaforme social e sito, in collaborazione con la redazione di SIFOWeb.

L'AG è composta da 15 Farmacisti Soci SIFO, un coordinatore e 14 collaboratori.

Tutti i giovani soci interessati a far parte dell'AG potranno inviare la propria candidatura per il mandato 2024-2028 entro le ore 12:00 del 30 giugno 2025. Tutte le informazioni sono disponibili al seguente link: <https://www.sifoweb.it/avvisi-di-selezione/bandi-riservati-ai-soci-sifo/7530-avviso-di-selezione-area-giovani-sifo-mandato-2024-2028-scad-30-06-2025.html>.



# BUONE VACANZE



**SIFO**  
Società Italiana di Farmacia Ospedaliera  
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

GENOVA  
Centro Congressi Porto Antico  
6-8 NOVEMBRE 2025

## XLVI CONGRESSO NAZIONALE SIFO

PROTAGONISTI DEL CAMBIAMENTO: SINERGIE TRA  
PROFESSIONI, COMPETENZE, STRUMENTI E STRATEGIE  
PER UN SISTEMA SALUTE VINCENTE

